

ANNÉE 1929

N°

Les Embryomes du Testicule

ETUDE CRITIQUE

Travail des Laboratoires du Docteur A. PEYRON.
(Institut Pasteur, Paris)
(Centre anticancéreux, Marseille)

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
pour le diplôme de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Université)

PAR

WAELENS Désiré

né à SAFFELAERE (Belgique), le 10 décembre 1898.

Président : M. P. MENETRIER.

PARIS
IMPRIMERIE P. ET A. DAVY
52, rue Madame

1929

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER.
Professeurs : MM

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON
	CARNOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARCEL LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

AGRÈGES EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALAJOUANINE	DOGNON	LABBE HENRI	OLIVIER
AUBERTIN	DONZELOT	LAROCHE GUY	PIEDELIEVRE
BENARD HENRI	ECALLE	LEMAITRE	PORTES
BINET	FEY	LEROUX	QUENU
BLANCHETIERE	GARNIER	LEVEUF	RICHET
BROCQ	GASTINEL	LIAN	SEZARY
BRULE	GATELLIER	MERCIER FERNAND	VALLERY - RADOT
CADENAT	GIROUD	MONDOR	(Pasteur)
CATHALA	HARVIER	MOREAU	VAUDESCAL
CHABROL	HOVELACQUE	MOULONGUET	VELTER
CHEVALLIER	HUTINEL	MOURE	VERNE
De GAUDART D'AL-	JOANNON	MULON	VIGNES
LAINES	JOYEUX	OBERLING	

ANNÉE 1929

N°

Les Embryomes du Testicule

ETUDE CRITIQUE

Travail des Laboratoires du Docteur A. PEYRON.
(Institut Pasteur, Paris)
(Centre anticancéreux, Marseille)

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
pour le diplôme de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Université)

PAR

WAEKENS DESIRÉ

né à SAFFELAERE (Belgique), le 10 décembre 1898.

Président : M. P. MENETRIER.

PARIS
IMPRIMERIE P. ET A. DAVY
52, rue Madame

1929



A MON PÈRE LE DOCTEUR JEAN WAEKENS

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR MÉNÉTRIER

Professeur d'Histoire de la Médecine à l'Université de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.

En témoignage de profond respect et de gratitude pour l'honneur qu'il
veut bien nous faire en présidant notre thèse.

A M. LE PROFESSEUR ROUX

Membre de l'Institut,
Directeur de l'Institut Pasteur.

En témoignage de reconnaissance pour les éléments de travail que
j'ai trouvés à l'Institut Pasteur.

A M. LE DOCTEUR PEYRON

De l'Institut Pasteur,
Professeur de Pathologie expérimentale à l'Université d'Aix-Marseille.

En remerciement pour ses précieux conseils et pour la bienveillance
avec laquelle, il m'a accueilli dans son laboratoire.

Introduction

Le travail que nous présentons n'est pas une étude complète des nombreux problèmes d'ordre clinique, histologique, ou thérapeutique, actuellement posés par l'étude des tumeurs du testicule. Un tel programme eût été trop lourd pour nous et notre modeste contribution portera seulement sur la question, à la vérité importante, des tumeurs à tissus multiples que les nombreux documents mis à notre disposition, nous permettaient d'aborder. Il existe, du reste, outre les articles des traités de chirurgie des monographies récentes, en particulier celles de Dew (1925) et surtout celle de Gioja (1923) qui apportent une mise au point et une bibliographie complète.

Il nous suffira donc de résumer succinctement dans un chapitre préliminaire les caractères fondamentaux des divers types néoplasiques observés dans le testicule.

Cette courte mise au point s'inspirera, comme toute notre étude, de la série des mémoires publiés dans ces dernières années à l'Association française pour l'Etude du Cancer, par MM. les professeurs Hartmann, Ménétrier, Peyron et Corsy qui ont bien voulu nous autoriser à reproduire quelques figures choisies parmi les plus démonstratives.

Ainsi seront mises en évidence dès le début, les divergences relatives au point de départ et à la signification des néoformations malignes (seminome, choriome, etc.), divergences expliquant l'extraordinaire confusion qui règne, en particulier dans les travaux allemands et américains, en ce qui concerne le pronostic et la thérapeutique des tumeurs du testicule.

Nous aborderons ensuite l'étude des tumeurs à tissus multiples ou embryomes en envisageant successivement :

1° L'historique général de nos connaissances à leur sujet ;

2° L'analyse histologique générale des ébauches qui les constituent ;

3° Les types anatomo-cliniques et les métastases ;

4° L'étiologie, l'origine, et la pathogénie ;

5° L'état actuel de la thérapeutique d'après les données statistiques incomplètes apportées jusqu'ici par les divers auteurs. Cette étude a pu être menée à bonne fin, grâce aux éléments de travail que nous avons trouvés à l'Institut Pasteur dans le laboratoire du docteur Peyron. Il nous a guidé dans l'interprétation des dispositions histologiques complexes et son assistant, M. le docteur Nyka, nous a également facilité notre tâche..

Nous devons également des remerciements à M. le docteur Marion et à la doctoresse Kogan, son chef de laboratoire, à l'hôpital Lariboisière, qui nous ont permis d'étudier une série de cas intéressants.

Nous nous estimerons heureux si notre modeste contribution peut, par sa documentation, faciliter dans les années qui suivront la mise au point et la classification des observations anatomo-cliniques qui, dans cette étude de la malignité des embryomes, restent malheureusement très rares et surtout isolées.

On remarquera que nous n'avons pas donné les observations correspondant à la série des cas qu'il nous a été permis d'étudier, sauf pour un ou deux fondamentaux. Elles auraient inutilement allongé notre travail qui porte surtout sur l'histogenèse et la pathologie générale et doit garder les caractères d'une revue critique. Signalons que pour les publications nombreuses parues dans les bulletins de l'Association du Cancer, nous avons adopté l'abréviation de A.F.C.

CHAPITRE I

Principales variétés des tumeurs du testicule

A. — L'épithélioma séminifère (figures 1 et 2)

Type néoplasique le plus fréquent. Bien étudié dans les travaux français, il a été, au contraire, et reste encore méconnu dans de nombreux travaux anglais, allemands, et surtout américains. On indiquera plus loin pourquoi. Sa notion est pourtant ancienne puisque ses caractères généraux et même ses stades de début, se trouvent décrits (avec plus ou moins de précision il est vrai) dans les mémoires de Birsch-Hirschfeld (1868), Waldeyer (1872), Tizzoni (1876), Klebs (1876), Poggi (1886), Langhans (1887). La première étude anatomo-clinique satisfaisante chez l'Homme, fut apportée par la thèse de Chevassu (1906), mais elle laissait de côté les problèmes complexes de l'origine histologique de la néoformation ; *il eût été, du reste, difficile de les aborder à cette époque, car on manquait de notions précises sur les gonies-souches*, et leurs rapports avec les éléments sertoliens, en particulier dans les états d'involution ou de régénération des tubes séminifères. D'autre part on ne connaissait pas encore les notions de pathologie comparée qui allaient être apportées quelques années plus tard à propos de tumeurs du Cheval par Borrel et Masson (1913), puis par Peyron et Corsy, à propos du Chien, par Petit et Peyron, à propos du Lapin par Paine et Peyron (première greffe de cancer épithélial chez cet animal) à propos du Taureau par Peyron et Montpellier (1928). La coexistence possible du séminome et de l'embryome fut démontrée par une observation fondamentale d'Hartmann (en collaboration avec Ménétrier et Peyron), sur laquelle on reviendra plus loin.

L'existence dans l'ovaire d'une néoplasie de type séminifère identique, déjà établie par les études de Chenot et de

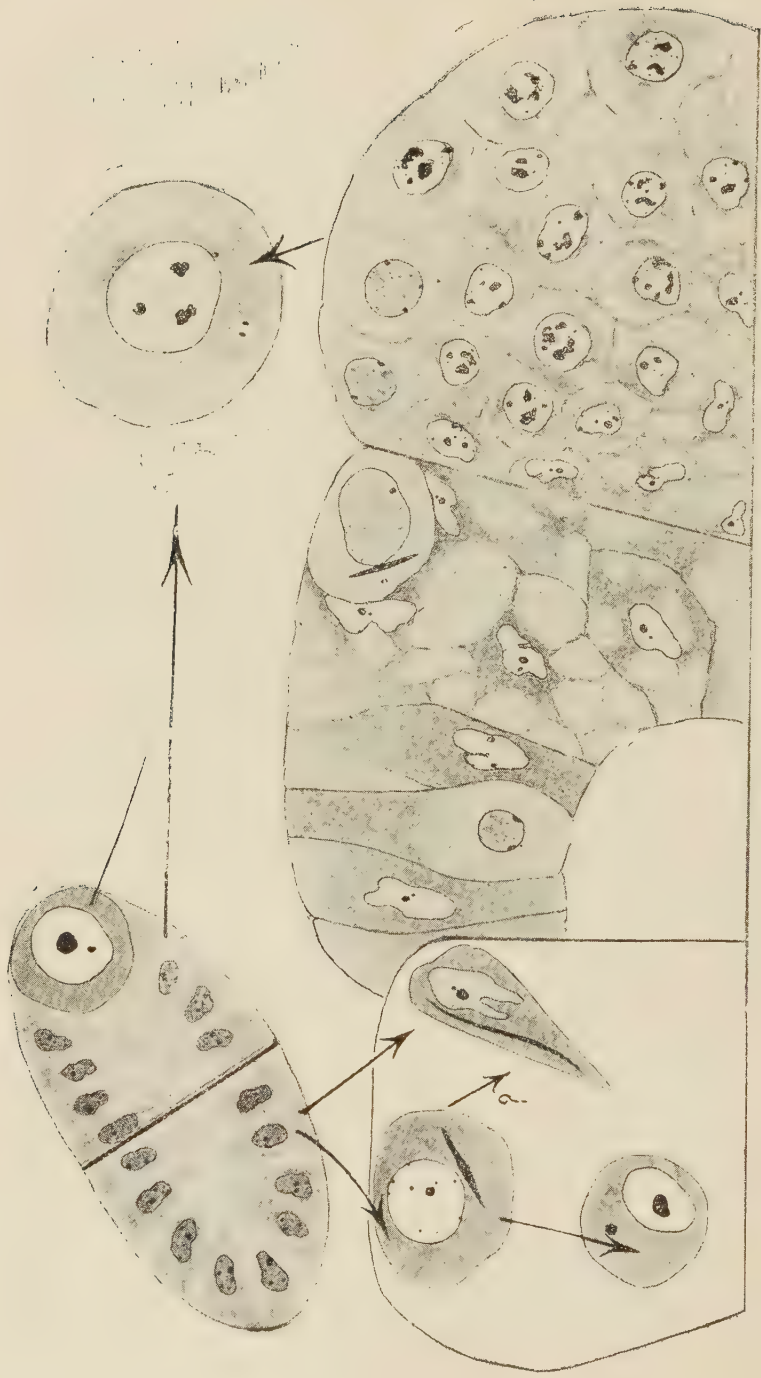


Fig. 1.

(Empruntée au mémoire de Ménétrier, Peyron et Ischwall,
in Bullet. A. E. C., juin 1922.)

En haut et à droite, on a représenté un petit tube séminifère de type fœtal avant le début de la préspermatogenèse ; dans sa moitié inférieure, ce tube montre la différenciation d'une gonie oviforme. Les petites cellules germinatives de type mésoblastique à cytoplasme fibrillaire et à limites estompées ou absentes, constituent la souche commune des deux lignées, goniale et sertolienne auxquelles conduisent les deux flèches (bord gauche). La gonie souche et la cellule de Sertoli du tube séminifère adulte (circonscrites par un trait, partie gauche) sont pourvues chacune d'un cristalloïde. De la gonie souche partent deux flèches, l'une conduit à gauche vers un spermatocyte (lignée génitale) qui a d'ailleurs été mal figuré. La seconde mène à la cellule de Sertoli, mais avec un point d'interrogation correspondant aux réserves dont l'évolution sertolienne de cette gonie souche est encore l'objet chez l'adulte.

La partie moyenne de la figure représente la paroi d'un tube séminifère en cours d'involution, limitée par la membrane propre à droite et par une cavité secondaire à gauche. On y voit, de haut en bas, des éléments sertoliens ayant repris le type cylindrique ou prismatique, d'autres en voie de reconstitution et à cytoplasme vacuolaire et une volumineuse gonie à noyau poussiéreux, pourvue d'un cristalloïde.

Le tiers inférieur du schéma figure la genèse sur place de l'épithélioma séminifère consécutivement à une dédifférenciation qui semble porter à la fois sur les éléments sertoliens (au centre) et les gonies souches (périphérie). — En bas et à droite, une cellule isolée du séminome avec cytoplasme clair et diplosome.

Masson, allait être l'objet de recherches spéciales de Ménétrier et Peyron qui rapportèrent ici la tumeur à la première poussée embryonnaire potentiellement mâle de l'ovaire (cordons médullaires). Enfin, la radiosensibilité remarquable et spéciale de ce type néoplasique qui avait été rapidement connue, faisait l'objet d'une étude synthétique de Bécclère (1918). Dès lors, en superposant cet ensemble de données diverses, Ménétrier, Peyron et leurs collaborateurs allaient pousser plus loin le problème de leur origine. C'est ainsi que la récente démonstration de Corsy, à l'Association française pour l'étude du cancer (1927) étudie les caractères des petits nodules adénomateux ou de régénération cicatricielle observés chez le Cheval, précise les différences du séminome chez le Chien, le Cheval et l'Homme, montre l'intérêt qui s'attache à la recherche du cristalloïde figuré par Peyron dans sa démonstration de 1923 (première observation dans la pré-spermatogenèse). Renvoyant à ces divers travaux pour un exposé détaillé, nous nous bornerons ici à indiquer succinctement les caractères généraux du séminome humain qui sont d'ailleurs très clairement exposés dans les précis de Masson et Ménétrier : nappes diffuses ordinairement homogènes d'éléments néoplasiques uniformes à faciès sexuel (1). Gros volume, forme polyédrique, limites cellulaires nettes. Ces éléments néoplasiques sont *dérivés des gonies-souches plus ou moins différenciées, ce qui permet d'envisager chez l'Homme et surtout chez le Chien, que l'élément sertolien puisse parfois participer au processus néoplasique*. En laissant de côté cette dernière question d'ordre surtout théorique, on peut aujourd'hui éliminer sans réserves la série des hypothèses anciennes qui furent successivement envisagées pour l'origine de la tumeur.

(1) Les stades de début, contrairement à certaines descriptions anciennes, sont rarement observés — du moins chez l'Homme. — Chez les animaux l'appareil mitochondrial est mieux développé et le glycogène moins abondant (surtout chez le Cheval); les petits nodules interstitiels d'éléments lymphoconjonctifs y sont également moins fréquents. Par contre, la forme régulière et sphérique du noyau, son aspect clair avec une ou deux nucléoles, ses grandes dimensions et sa multiplication presque exclusive par cinèse, gardent toute leur valeur comme caractères généraux. Chez l'Homme, l'apparence réticulée avec disparition des membranes cellulaires est due à une fixation défectueuse.

1° Éléments embryonnaires vestigiaux ou aberrants des tubes séminifères : théories diverses de Pilliet et Costes (1895), (carcinome pflugérien) de de Bernardi (1907), Conforti (1912), Corbetta (1913), Palazzo (1913) ;

2° Inclusions (encore plus imprécises) dans l'ensemble du testicule, Monod et Terillon (1889) ;

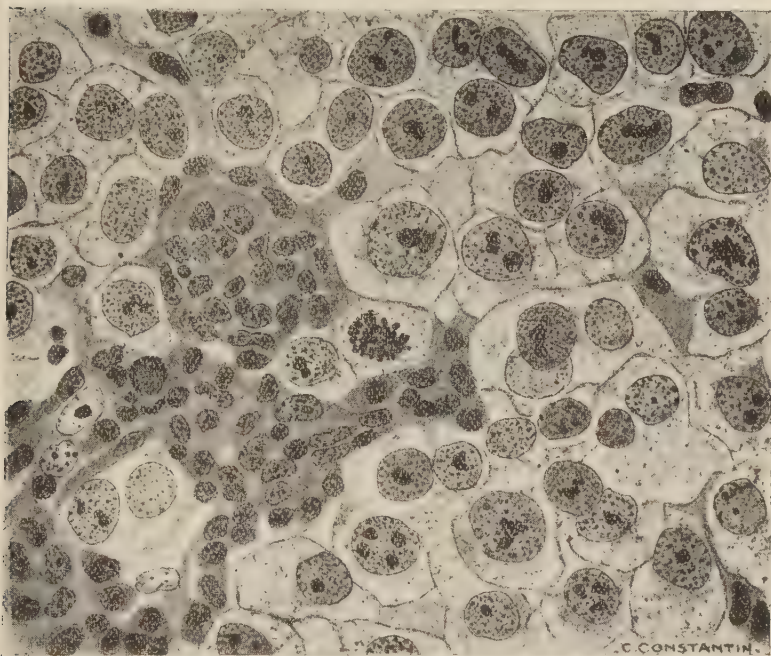


Fig. 2.

(Empruntée à Peyron, *in* *Bullet. A. E. C.*, 1922.)

Séminome de l'ovaire. Cellules néoplasiques en nappes diffuses mais avec limites cellulaires nettes. Au centre, éléments lympho-conjunctifs du stroma. Bouïn, Hématoxyline au fer.

3° Prolifération du revêtement des voies excrétrices (tubes droits et réseau de Haller) ;

4° Néoformation des endothéliums lymphatiques, Most puis Krompecher (1898), Cavazzani (1904) : théorie inexacte du lymphendothéliome ;

5° Néoformation des éléments lymphatiques avec réticulum, théorie du lymphadénome émise par Malassez (1878) ;

6° Néoformation sarcomateuse diffuse ou alvéolaire du tissu conjonctif interstitiel, Simmonds (1914) ; (dans le traité d'Anat. Pathologique d'Aschoff).

7° Néoformation unilatérale et prédominante des éléments épithéliaux embryonnaires dans un tératome, théorie formulée depuis longtemps en Allemagne par Ribbert (1904), en Italie par Roncali (1911) et surtout en Amérique par Ewing (1912-1919). Cette hypothèse inexacte sera discutée plus loin en détail et nous verrons qu'elle a été le point de départ de l'extraordinaire confusion qui règne encore dans de nombreux travaux américains.

En ce qui concerne l'évolution clinique, il est établi que l'épithélioma séminifère offre une malignité certaine, mais de type parfois très atténué : adénopathies limitées souvent aux ganglions lombaires prévertébraux. Survie dépassant souvent trois ans et même cinq ans après castration ou après les rayons X, régression assez facile sous l'influence de ces derniers, de la tumeur primitive et surtout de ses métastases ganglionnaires et spléniques.

L'ADÉNOME TESTICULAIRE.

Lésion de signification discutée, décrite en 1905 par Chevassu dans le testicule ectopique. Elle s'y rencontre sous forme de petits nodules constitués de tubes séminifères en involution sertoliforme de forme ordinairement tortueuse. A ces observations initiales de cinq cas de Chevassu vinrent s'ajouter celles de Pick (chez un sujet hermaphrodite), de Kauffmann (pseudo-hermaphrodite), de Pierre Nadal (*Soc. Anal.*, 1913), ce dernier soupçonnant le lien éventuel de ces lésions avec celles de l'épithélioma séminifère. Par contre, Branca et Basseta (*Arch. Gén. Chir.*, 1908), s'appuyant sur l'étude attentive d'un grand nombre de testicules ectopiques, ont contesté formellement, *non pas l'existence, mais le terme même d'adénome dans la conception de Chevassu, montrant, en particulier, qu'il s'agissait d'un simple stade d'involution à peu près constant* (microscopique-

ment) dans les testicules ectopiques. Il faut surtout objecter, en faveur de ces objections, que les véritables lésions adénomateuses étudiées dans le testicule du Cheval par Borrel et Masson (1913), puis par Peyron et Corsy, paraissent représenter des processus de néoformation véritable (en particulier de régénération post-cicatricielle), nullement liés à l'ectopie et bien distinct par conséquent du soi-disant adénome testiculaire humain. Il en serait de même chez le Chien, en particulier chez les vieux animaux (Good Pasture, Peyron), mais ici les nodules précancéreux et leurs stades de transformation sont moins démonstratifs que chez le Cheval.

B. — Les tumeurs d'origine wolffienne

Question des plus embrouillées, dans laquelle il faut reconnaître provisoirement trois ordres de faits distincts :

1° *Epithéliome pur issu des voies excrétrices* (tubes droits et réseau de Haller) (1).

Gioja et avant lui Sakaguchi (Homme) ainsi que Ball (chez les animaux) sont les rares auteurs qui acceptent ou décrivent l'autonomie de cette variété.

Selon Gioja les caractères anatomo-pathologiques sont les suivants : consistance dure ; aspect de la coupe relativement homogène avec toutefois des zones nécrotique ou hémorragiques et des formations pseudo-kystiques d'origine dégénérative. Histologiquement, aspect papilliflore des revêtements épithéliaux (figuré dans un des cas de l'auteur) (fig. 8 et 9), le revêtement uni-stratifié passant progressivement à des zones d'aspect réticulé entremêlées de capillaires bourrés d'hématies. On rencontre aussi des cavités très étendues provenant de la fonte dégénérative des revêtements épithéliaux. Par places, dispositions périthéliales ; histologiquement polymorphisme extraordinaire des éléments épithéliaux (forme cylindrique, polygonale, cubique, etc.) et enfin *prolifération très atypique au niveau du*

(1) Rappelons que l'origine de ces dernières a été longtemps discutée. La plupart des embryologistes admettent aujourd'hui leur origine Wolffienne contrairement à l'opinion de certains auteurs tels que Félix qui les rattachaient aux cordons sexuels ou tubes séminifères embryonnaires. Remarquons que dans cette dernière éventualité l'autonomie du type néoplasique serait encore plus difficile à accepter.

réseau de Haller. En réalité, nous verrons plus loin, à propos des embryomes, que ces caractères sont tout à fait insuffisants pour établir une distinction réelle avec les embryomes simplifiés et que ces derniers sont le point de départ des formations supposées wolffiennes ; ainsi s'explique, d'ailleurs, que les auteurs ne soient pas d'accord sur la fréquence de cette variété. Ainsi, par exemple, Sakaguchi sur ses 32 cas en isole 7 comme variété d'aspect adénomateux. Gioja qui les considère comme identiques à son cas est cependant obligé de reconnaître qu'il s'agit plutôt d'embryomes.

En France, Potel et Buyant ont décrit, comme d'origine wolffienne vraisemblable, un cas consécutif à un troumatisme chez un sujet de 30 ans ; il montrait des cavités creuses revêtues d'épithélium prismatique et des travées de type plein. *Par contre, sur les 128 cas groupés dans sa thèse, Chevassu n'en a pas trouvé un seul d'origine wolffienne probante*. A noter, enfin, que l'individualité clinique de ce type est encore plus incertaine. Dans quelques cas, pour lesquels Gioja accepterait cette origine, l'âge du malade est en fait des plus variables ;

2° *Tumeur mixte d'origine wolffienne*, issue des vestiges wolffiens chez l'adulte ; ce type néoplasique qui serait, à la complexité près, homologue de celui de certaines tumeurs kystiques para-ovariennes (adénomyomes dans la théorie de Recklinghausen) paraît être admis par quelques auteurs, si on en juge, du moins, par l'étiquette donnée à leurs observations, mais, en fait, il n'a été l'objet d'aucune étude (1) anatomo-pathologique ou embryologique vraiment rigoureuse (en France, observation récente de Labey et Barbaro).

3° *Néoformations de type wolffien issues d'un embryome*. Nous envisagerons plus loin les deux variétés que décrit Masson, l'une bénigne, microkystique, l'autre de transformation épithéliomateuse secondaire, elles nous paraîtront intéressantes mais difficiles à reconnaître et surtout à interpréter avec certitude.

Bornons-nous, pour l'instant, à dire que le diagnostic histologique d'une tumeur wolffienne dans le testicule *est tou-*

(1) Leroux admet pour le cas de Labey et pour d'autres, également à tissus multiples l'origine wolffienne. En réalité, ces cas doivent représenter des embryomes.

jours difficile, ordinairement douteux, et n'est possible que par exclusion, ainsi que le reconnaît Gioja lui-même.

C. — Les tumeurs des cellules interstitielles

Leur existence probable avait été envisagée de façon purement théorique par Waldeyer (1872) et Nussbaum (1880), mais les observations en furent tardives et restent encore rares. V. Hansemann (1895) avait rapporté à l'interstitielle une néoplasie qui nous paraît, en réalité, représenter un pur séminome. Les premiers cas certains sont ceux de Chevassu (Homme 27 ans, 1906) et les trois de Kaufmann chez deux frères (unilatéralement chez l'un, 30 ans, et bi-latéralement chez l'autre, 34 ans).

Viennent ensuite ceux de Kaltenbach (1909), de Stopato (1912) (en réalité douteux), *de Pepere (1922), ce dernier, particulièrement intéressant (enfant d'un an et demi).* Mais le cas le plus démonstratif est celui de Leriche et Masson (persistance du type endocrine dans les métastases viscérales ; Ass. Franç. pour l'étude du cancer, 1922) (1).

Chez les animaux, les tumeurs interstitielles se retrouvent chez le Cheval [Ball (1904) et Peyron (1920)] chez le Chien [Ball (1913), Kunze (1916), etc. Les caractères fondamentaux sont les suivants : tumeur ordinairement lente et de petit volume, épousant approximativement la forme de l'épididyme, consistance homogène et charnue, coloration brun-jaunâtre plus ou moins foncée (pigment de l'interstitielle) architecture de type endocrine, *cordons plus ou moins réguliers constitués par une mosaïque d'éléments polyédriques étroitement juxtaposés*, à stroma rare ou absent, dans lesquels on retrouve, de façon d'ailleurs inégale, les caractères histologiques des éléments interstitiels. Un cas encore inédit de P. Masson, qu'il a bien voulu communiquer à Peyron, montre des dispositions histologiques particulièrement intéressantes et non signalées encore, savoir : la présence de massifs épithéliaux pleins, d'architecture cytoplasmique fibrillaire, rappelant l'aspect d'une ébauche cortico-surrénale. *Ce faciès mésothélial commun aux dérivés de l'épithélium germinatif cadre tout parti-*

(1) Le cas récent de Villata (1928) est douteux.

culièrement avec l'origine épithéliale cœlomique, aujourd'hui reconnue de certaines poussées des éléments interstitiels (études embryologiques de Benoit sur le testicule embryonnaire des Oiseaux). Etudes de Pellegrini sur la régénération du testicule chez les mammifères adultes.

Le groupe des tumeurs interstitielles de l'enfance présente un extraordinaire intérêt en raison du *syndrome de puberté précoce* qu'elles peuvent déterminer. Une observation récemment étudiée au Guy's Hospital de Londres et non publiée encore, en apporte la démonstration. Il s'agit d'une petite tumeur développée chez un enfant de 7 ans, qui présentait consécutivement un syndrome de macrogénitosomie. Nous avons pu examiner les préparations communiquées à Peyron par Nicholson. Elles sont nettement en faveur d'une action endocrine exclusivement localisée à la glande interstitielle, suivant la doctrine d'Ansel et Bouin. La photographie du sujet vient d'être donnée récemment dans l'intéressant mémoire de Parkes Weber sur les tumeurs endocrines (*Proceedings of Royal Society of London*, février 1929).

D. — Types rares ou douteux

1° *Sarcomes*. — En réalité, exceptionnels, en dépit des descriptions anciennes. Les cas, autrefois décrits comme cystosarcomes, myxo-sarcomes, sarcomes angioblastiques, chondrosarcomes, sarcomes névrogliques, représentaient des embryomes. Actuellement, Simmonds (de Hambourg) est un des rares auteurs qui continuent de décrire comme sarcomes globo-celulaires (in *Traité d'Anatomie Pathologique* d'Aschoff) la variété néoplasique représentant en réalité notre séminome. De même, les sarcomes fusocellulaires qu'on retrouve dans les statistiques récentes représentent plutôt des *myomes dégradés*. Enfin les lymphadénomes ou lymphosarcomes des observations anciennes étaient simplement, comme l'a démontré Chevassu, des séminomes méconnus en raison d'une fixation défectueuse déterminant l'apparence d'un réticulum ; sans nier absolument l'existence de tumeurs primitives de cet ordre, il faut reconnaître que jusqu'ici, les cas authentiques paraissent en réalité secondaires. Babonneix, Denoyel et Pollet (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1921) ont étudié un cas de lymphosarcome du

médiastin avec métastases viscérales; dont les noyaux testiculaires auraient pu en imposer pour un séminome.

2° *Endothéliomes*. — Nous faisons comme Gioja, de sérieuses réserves sur les cas suivants, dont les observations sont reproduites dans sa monographie, leur description et les figures ne nous paraissant nullement démonstratives. Krompecher et Cavazzani avaient considéré à tort le séminome comme une néoplasie endothéliale. Or, Chevassu, chez l'Homme, sur ses 128 cas, et Peyron, sur plusieurs centaines de tumeurs humaines ou animales, n'ont observé aucun endothéliome. Pieri (*Policlinico, Sez, Chir.*, 1908) décrit comme endothéliome une tumeur qui *montra en réauvé dans sa récidence des tissus divers* (muqueux, cartilagineux, sarcomateux de type fusiforme ou myomateux) établissant le diagnostic d'embryome. Les seuls cas que Gioja paraisse disposé à maintenir dans le groupe des endothéliomes sont les suivants, tous, sauf un, développés chez des enfants. Nous les mentionnons mais en ajoutant qu'une revision de leur diagnostic nous paraît indiquée. Cas de Conforti : lymphangio-endothéliome. H. 50 ans. Périthéliome de Nizzi, (5 mois) — Périthéliome de Conforti (4 ans) — Hémangio-endothéliome de Most (2 ans). Les figures de ce dernier rappellent le cas de choriome avec séminome qui sera figuré à la fin de notre travail.

3° *Tumeurs de vestiges surrénaux hétérotopiques*. — Néoplasies rares dont l'étude se rattache à celle des hypernéphromes. Cas récents de Thomson et de Jungano ; peut-être s'agit-il, dans certains cas, de tumeurs interstitielles méconnues. Fiore a publié en 1910 (*Bolletino della Societa Medico-Chirurgicale di Modena*) un cas que Gioja considère comme douteux et d'origine peut-être seminifère.

4° *Tumeurs de l'épididyme*. — Le sarcome y est douteux. Les épithéliomes restent exceptionnels : mentionnons les cas de Wrobel (1902 : Thèse de Breslau) ; de Rowlands et Nicholson (*Lancet*, 1909), qui, par son type épidermoïde, représente peut-être un embryome ; de Sakaguchi (1914), qui serait plus typique par ses éléments épithéliaux rappelant ceux des canaux épididymaires de Gholl (1928).

CHAPITRE II

Histoire anatomique des embryomes des glandes génitales

Ces tumeurs ont des caractères identiques à ceux des autres tumeurs à tissus multiples qui se rencontrent à des points divers de l'organisme (crâne, médiastin, cou et surtout région coccygienne). Mais tandis que les tumeurs sacro-coccygiennes représentent le développement plus ou moins irrégulier d'un jumeau parasite (dont on reconnaît même dans certains cas la saillie des membres), les tumeurs à tissus multiples des glandes génitales ne montrent presque jamais, sauf dans certaines tumeurs de l'ovaire, des ébauches anatomiques à développement aussi achevé. Les premiers observateurs eurent naturellement beaucoup de difficultés à démêler les parties qui les constituaient. La première observation typique qu'on trouve en France a été recueillie par Saint-Donat, chirurgien à Sistéron. Elle fut communiquée à Pierre Amand, chirurgien, juré à Paris, qui, à son tour, en fit part à ses confrères de Saint-Côme. La voici.

Un jeune homme de qualité s'étant trouvé au mois de juin 1696, avec une dame qui lui permettait quelques attouchements, il se sentit tout à coup frappé au testicule droit d'une vive douleur qui dura environ deux heures ; peu de temps après, il lui survint une petite tumeur attachée au même testicule, qui grossissait insensiblement mais sans douleur.

Saint-Donat ayant opéré le malade, trouva une tumeur comme la tête d'un enfant de six mois. En la disséquant, il trouva ce gros lobe composé d'un arrière-faix fort épais et charnu partout uniforme contenant une écuelle d'eau au milieu de laquelle nageait une masse de chair très blanche et très solide, parsemée intérieurement de divers rayons d'os qui portaient d'un globe osseux, lequel approchait de la figure d'un crâne. Il avait deux cavités semblables à deux orbites qui étaient remplies de deux vessies revêtues, l'une et l'autre, d'une tunique pareille à ce qu'on appelle vuée (uvée) dans l'œil, qui ne contenait qu'une

lymphe coulant comme l'humeur aqueuse. Il ne paraissait point de vaisseaux dans cette masse, mais seulement quelques trous et porosités imitant ceux des éponges. On voyait dans un coin de la même masse une manière de testicule semblable au jaune d'un œuf dur contenu dans son blanc sans aucune altération de sa substance.

Cette aventure fit courir le bruit qu'un homme avait accouché. Pierre Armand, à qui cette observation fut envoyée, la communique à ses confrères, quoiqu'il n'estimasse pas que ce fût un vrai accouchement, puisqu'il est moralement impossible, dit-il, qu'il se trouve dans le scrotum d'un homme aucune partie qui ait rapport à celles de la femme qui sont affectées à la génération et à son progrès.

Un siècle plus tard, en 1803, Prochaska (*Dissertatio de Foetu intra Foetum*, Amsterdam 1818) reconnaît dans deux tumeurs testiculaires des parties fœtales. En 1833 André de Perrone (*Mémoire de l'Académie de Médecine*), publie un cas de tumeur testiculaire dont la portion kystique renfermait une dent et des cheveux, tandis que la partie solide montrait du tissu osseux.

En 1841, Velpeau (cliniques chirurgicales) apportait la première description méthodique de ces tumeurs, étudiant successivement les diverses parties du squelette (crâne, vertèbres, etc.), les organes des sens (œil), l'intestin, les dérivés conjonctifs.

Avec les progrès de la technique histologique les connaissances sur la structure de ces tumeurs, allaient rapidement progresser. Une série de cas étaient décrits ; vers 1890, on en comptait près de 30. Les dénominations qui leur étaient appliquées étaient d'ailleurs des plus variables. En ce qui concerne la pathogénie, on invoqua surtout au début celle de l'enclavement émise par Verneuil à propos des kystes dermoïdes sous-cutanés. *Mais on reconnut assez vite qu'elle était difficilement applicable aux kystes profonds* à structure complexe ; consécutivement, certains auteurs se rattachèrent à la théorie d'une monstruosité double ou d'une inclusion fœtale qui venait d'être apportée en tératologie par Geoffroy-Saint-Hilaire et qui avait une valeur plus générale. Dans cette hypothèse la fécondation de deux ovules conduisait à une gemellité et l'un des embryons absorbé par l'autre, se localisait dans des points variables du corps engendrant ainsi une tumeur parasitaire ; on verra

d'ailleurs plus loin que cette interprétation n'est exacte que pour les tératomes des extrémités (tête, coccyx). Cette théorie de la diplogénèse était combattue par Lebert qui lui opposait la doctrine de l'hétérotopie plastique, pure hypothèse, assez mal définie du reste, selon laquelle les tissus de

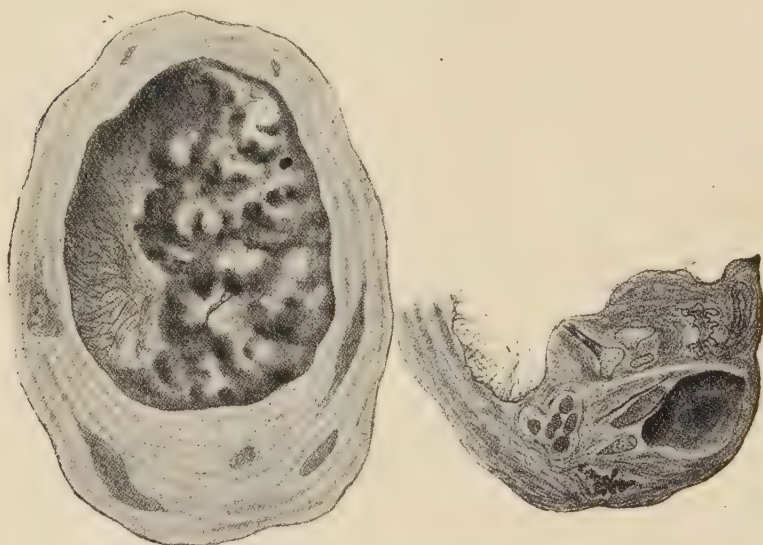


Fig. 3.

(Empruntée au mémoire de Vecchi.)

Représente un des kystes dermoïdes étudiés par l'auteur italien. D'un côté, une héli-section longitudinale montrant la surface irrégulière de la paroi ; celle-ci relativement mince au niveau de la zone chevelue est beaucoup plus épaisse et irrégulière du côté opposé dans la zone qui correspond précisément aux ébauches organoïdes multiples de l'embryome (ces dernières reconnaissables sur la section transversale, côté opposé).

types distincts pouvaient provenir d'un blastème initial unique.

Cette théorie qui s'apparentait, en somme, à la doctrine de Virchow sur l'origine générale des tumeurs aux dépens des blastèmes conjonctifs devait être rapidement écartée. Kocher divisait les embryomes ou tératomes du testicule en

deux groupes : d'une part le kyste dermoïde relativement simple et, de l'autre, les tumeurs à structure organoïde ou fœtale, et pour leur interprétation se ralliait, suivant les cas, à l'une ou à l'autre des deux hypothèses précédentes.

L'étude classique de Monod et Terrillon (maladies du testicule et de ses annexes, 1889) marque une adhésion plus nette à la théorie de l'inclusion fœtale, les auteurs admettent, pour le tératome, l'hypothèse d'une monstruosité double adaptée aux opinions alors contemporaines de Davainé ; au contraire, pour les kystes dermoïdes, ils admettent une malformation tardive ou secondaire dans la formation de feuillet embryonnaires au niveau de la région caudale de l'embryon. En somme on voit que ces auteurs admettent comme Kocher des hypothèses pathogéniques également dérivées de l'inclusion mais, fait important, *les uns et les autres considèrent plus ou moins explicitement les tumeurs comme extra-testiculaires*, donnant même parfois le précepte thérapeutique de conserver le testicule intact (comme par exemple dans le cas de Geinitz 1862). Une nouvelle phase de la question allait s'ouvrir avec les travaux de Wilms qui, ayant étudié les embryomes de sièges divers (en particulier ceux de l'ovaire) fut ainsi conduit à abandonner une partie des hypothèses erronées de ses prédécesseurs. Selon Wilms, le tératome, qu'il soit simple ou complexe, siège dans le testicule même ; *la variété dermoïde simple n'existe pas plus, à vrai dire dans le testicule que dans l'ovaire*, du moins sous la forme fruste, rudimentaire d'une paroi fibreuse avec revêtement épidermique et annexes pilosébacées. Un certain nombre de kystes dermoïdes superficiels des bourses situés en réalité en dehors de la vaginale (comme par exemple celui de Reclus) lui paraissent provenir d'inclusions épidermiques purement locales et *n'ont rien à voir avec la variété dermoïde du tératome testiculaire proprement dit qui représente toujours une formation complexe tridermique*. Il s'agit ainsi pour le testicule comme pour l'ovaire, du développement plus ou moins rudimentaire d'un embryon. Wilms réunit donc sous le titre d'embryome une série de tumeurs d'apparence hétéromorphe jusqu'alors classées parmi les inclusions fœtales ou les kystes dermoïdes. A ce premier groupe, dans lesquels la topographie des ébauches organoïdes rappelle celle d'un embryon ou d'un fœtus, Wilms oppose les tumeurs em-

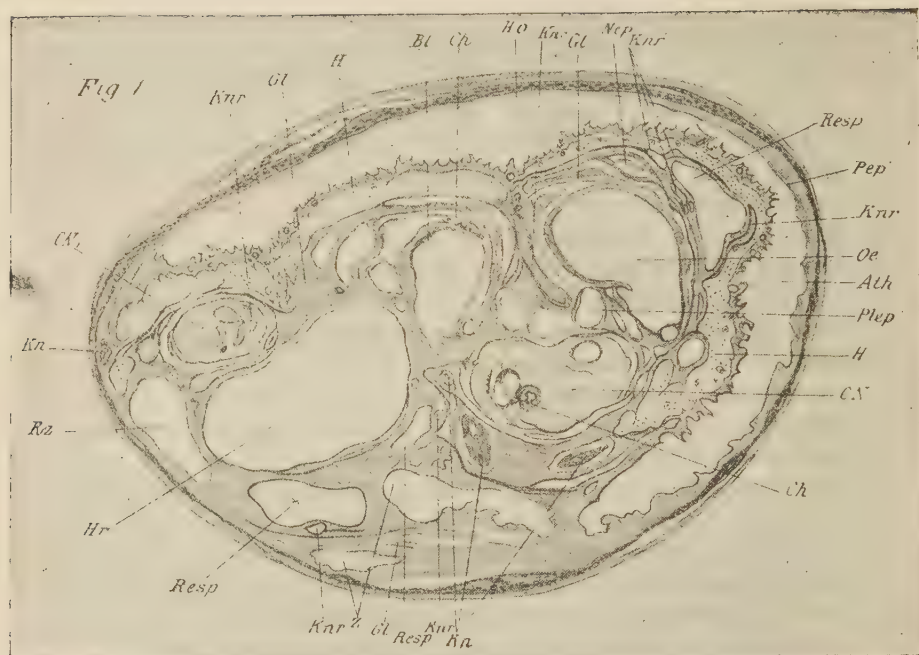


Fig. 4.

(Empruntée à Muller.)

Montre l'architecture de son cas d'embryome à type enkysté ou dermoïde.

H. : Peau et ses annexes.

Ho : Tubes séminifères refoulés
dans la capsule.

C. N. : Formations neuro-embryonnaires.

G. l. : Tissu glial.

N. ep. ; Amas neuro-épithéliaux.

Ch, : Plexus choroides.

Krn. : Cartilage hyalin.

Resp. : Ebauches de l'app. respiratoire.

Pep. : Epithél. pavimenteux.

Ath. : Cavité kystique à contenu sébacé.

Oe. ; Œsophage.

bryoïdes ou tératomes (1) dans lesquelles les tissus sont de type plus adulte et de topographie plus irrégulière. Il en a étudié dix cas provenant de l'institut de pathologie de Giesen et montrant les dispositions histologiques les plus variables (myxosarcome, plexiforme, cystosarcome, tumeurs mixtes, cystomes, etc.). Ici on retrouve toujours les dérivés des trois feuillet, et surtout une évolution unilatérale qui, suivant les cas, est plus ou moins marquée. Lorsque les formations mésodermiques l'emportent on a une tumeur de type compact ; au contraire, lorsque les microkystes ecto- ou entodermiques sont très nombreux, on a une variété de maladie kystique. Selon Wilms ce sont surtout les facteurs mécaniques qui rendent compte de l'évolution variable des embryomes ; la variété dermoïde reste précisément rare ici, en raison de la pression de l'albuginée alors qu'elle est fréquente dans l'ovaire où l'expansion de la tumeur n'est pas aussi facilement limitée.

Telle est la conception initiale de l'auteur allemand auquel revient le mérite d'avoir, le premier, discerné le lien originel entre ces néoformations d'apparence hétéromorphe.

Par contre, sa *distinction entre embryome et embryoïde était trop schématique et artificielle*, ainsi que devaient le montrer plus tard (en étudiant une série de cas intermédiaires) une série d'auteurs : Bonnet (1901), Steinert (1903), Muller (1905), Debernardi (1908), Ohkubo (1908), Ewing (1909), etc.

Mais si l'on met à part ce dernier point, l'interprétation générale de Wilms fut immédiatement adoptée avec des variations secondaires ou de détails par la plupart des auteurs (en France par Munch et par Sébilleau ; en Italie par Garbarini, etc.).

Certains poussèrent même trop loin la distinction arti-

(1) Signalons ici pour éviter toute confusion, les différences de terminologie suivant les auteurs : l'embryome de Wilms correspond au tératome de Mayer, au tératome simple de Borst, au tératome enkysté de Chevassu et à notre embryome enkysté (voir plus loin aux formes anatomo-cliniques). Par contre, l'embryoïde ou tératome de Wilms représente le tératoblastome de R. Mayer et de Borst, le tératome simple de Chevassu et notre embryome de type banal. Nous avons préféré abandonner le terme de tératome parce qu'il pouvait laisser croire à tort à une origine différente.

ficielle entre l'embryome vrai et le tératome en la transposant dans le pronostic ; par exemple, selon Roncali, *l'embryome vrai serait toujours congénital et d'origine blastomérique* (voir plus loin), tandis que le tératome apparaîtrait seulement chez les adultes par prolifération tératologique de

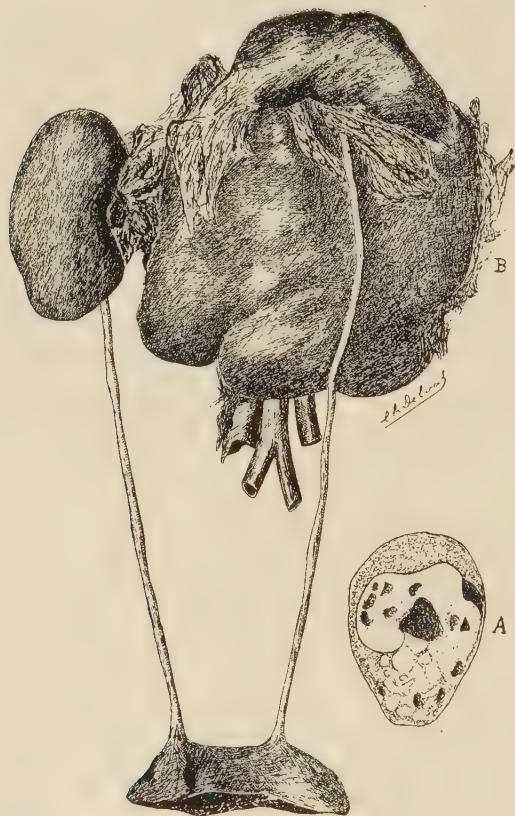


Fig. 5.

(Communiquée par Delval.)

Embryome du testicule-sujet de 28 ans. En bas, tumeur testiculaire avec microkystes et cartilage ; en haut, volumineuse métastase ayant obstrué l'uretère et déterminé une hydronéphrose. La volumineuse masse prévertébrale beaucoup plus étendue que la tumeur testiculaire (dessinée au même grossissement) en imposa pour une tumeur primitive. La laparotomie exploratrice fut suivie de mort ; à l'autopsie, on découvrit la tumeur du testicule gauche.

cellules sexuelles mâles. De même à la bénignité presque constante du premier, on a voulu opposer la malignité spéciale du second. Mais bientôt furent formulées les diverses objections que nous retrouverons plus loin, savoir : la difficulté d'application de la théorie aux divers embryomes à localisation extra-génitale et l'in vraisemblance d'une parthénogenèse des cellules sexuelles mâles. Pour les embryotératomes rétropéritonéaux ou mésentériques Wilms avait pu invoquer diverses hypothèses : si l'ovaire faisait défaut d'un côté, on pouvait supposer un embryome ovarien secondairement rompu ou greffé après rupture du pédicule ; ou encore l'existence d'un ovaire hétérotopique. Si les deux ovaires étaient normaux on pouvait envisager un organe surnuméraire. Néanmoins les deux objections précédentes conduisirent à donner la préférence à une nouvelle interprétation, la théorie blastomérique de Bonnet.

L'embryologiste allemand persuadé (à tort, comme on le verra plus loin) de l'impossibilité d'un processus parthénogénétique chez les Mammifères, préféra chercher l'origine des embryotératomes dans une inclusion ou plutôt exclusion précoce d'un des blastomères primordiaux totivalents (ou supposés tels).

Plus ce blastomère était jeune ou indifférencié, plus il était facile de comprendre la multiplicité des dérivés embryonnaires ou organoïdes de la tumeur. Cette interprétation, qui expliquait assez facilement à la fois l'identité de la constitution et les sièges divers de nos tumeurs, fut accueillie avec faveur non seulement par les pathologistes et les chirurgiens, mais même par des embryologistes tels que Prenant. Elle rappelait, en somme, une hypothèse plus ancienne mais également théorique et sans base objective : celle de la cellule nodale de Bard.

En réalité, elle n'expliquait pas le fait fondamental de la prédilection de ces tumeurs pour les glandes génitales et *les diverses raisons théoriques proposées sur ce point par Bonnet restent insuffisantes* comme on le montrera plus loin. Néanmoins, à défaut d'autres notions générales satisfaisantes, c'est elle que la plupart des auteurs vont adopter pendant une quinzaine d'années avec quelques modifications d'ordre secondaire. Ainsi, Chevassu, pour expliquer

plus rationnellement la prédilection au niveau des glandes génitales, émet des considérations théoriques sur la fragilité de ces blastomères *peu susceptibles*, *croit-il, d'atteindre la phase d'embryomes perceptibles* sauf lorsqu'ils arrivent dans l'éminence sexuelle où ils trouvent des conditions trophiques plus favorables. Parmi les études ainsi poursuivies en conformité avec l'hypothèse de Bonnet, il faut citer, au premier plan, celles d'Askanazy, malgré qu'elles aient sur-



Fig. 6.

(Empruntée à Ewing. — Néoplastie disease, p.)

Montre un embryome du testicule de dimensions assez faibles, d'architecture solide et microkystique suivant les points. On y reconnaît au centre une zone truffée noirâtre correspondant à des formations chorio-placentaires.

tout porté sur les embryomes de l'ovaire. Le savant pathologiste de Genève s'efforce, en effet, d'y mettre en évidence le caractère adulte des dérivés organoïdes, qui doivent, en effet, être contemporains des tissus du porteur dans l'hypothèse blastomérique au lieu de représenter comme dans l'hypothèse parthénogénétique une nouvelle génération.

A cette même période d'autres auteurs développaient également des théories divergentes. Ainsi, Marchand, l'éminent pathologiste de Leipzig, restait fidèle à une théorie spéciale dérivée en somme du concept ancien d'une diplogénèse (inclusion fœtale *in fœtu*). Selon lui les diverses inclusions

foetales intra-abdominales et les embryomes des glandes génitales pouvaient être rapportées à la fécondation anormale d'un globule polaire, interprétation qui soulève, en réalité, comme on le verra plus loin, les mêmes difficultés que celle du blastomère. Dans un ordre d'idées tout différent une série d'auteurs invoquent, comme point de départ de la néoformation intra-testiculaire, l'existence plus ou moins anormale ou fréquente dans le testicule d'éléments femelles susceptibles d'entrer en prolifération, directement ou consécutivement à un processus d'autofécondation (Mantet (1892), Cavazzani (1904), Pappa (1904). Ces dernières hypothèses seront, d'ailleurs, éliminées plus loin. Nous allons, maintenant, suivre le développement de deux notions fondamentales d'une part : la présence des formations chorio-placentaires dans les embryomes chez l'Homme, et, de l'autre, la démonstration de la parthénogénèse dans l'ovaire des Mammifères. La présence de formations chorio-placentaires dans les embryomes du testicule a été démontrée en 1902 par Schlagenhhauser, pathologiste de Vienne, qui rapporta leur origine à des formations annexielles chorio-placentaires comme dans les tumeurs utérines. Il peut nous paraître aujourd'hui surprenant que l'assimilation n'ait pas été faite plus tôt, mais il ne faut pas oublier que les études fondamentales de Marchand établissant la véritable origine de cette tumeur utérine étaient relativement récentes. Peu après une admirable monographie du professeur anglais, Teacher, de Glasgow (1), apportait la démonstration rigoureuse des néoformations chorio-placentaires aussi bien en ce qui concerne les tumeurs utérines que les embryomes. Consécutivement les observations se multiplièrent dans la littérature scientifique des divers pays, mais avec des divergences d'interprétation que nous retrou-

(1) TEACHER. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1903. La monographie de l'éminent pathologiste de Glasgow a marqué une date fondamentale dans l'étude de la dégénérescence maligne des embryomes. La comparaison qu'il établit minutieusement entre les dispositions du trophoblaste dans l'œuf normal et celles des tumeurs à la fois dans l'utérus et dans les embryomes donnait à ses conclusions une valeur certainement plus grande que celle des études initiales de Schlagenhhauser. Rappelons qu'on doit à Teacher, la description minutieuse de deux œufs humains précoces (1908-1926) bien connus de tous les embryologistes.



Fig. 7.

Métastases pulmonaires de la tumeur précédente. Les zones grisâtres correspondent à du tissu pulmonaire macroscopiquement reconnaissable ; les zones blanchâtres (partie supérieure de la figure) sont purement néoplasiques. A la partie inférieure de la figure les zones truffées, du volume d'une tête d'épingle à une cerise, correspondent à du chorio-placentome ; les trois nodules blanchâtres sphériques sous-pleuraux et nettement délimités sont constitués par des tissus multiples.

verons plus loin. Entre temps, dès 1903, le pathologiste de Berlin, Pick, avait apporté, à propos des embryomes de l'ovaire, la notion féconde des proliférations d'origine trophoblastique restées à l'état indifférencié d'épithéliomachorio ectodermal ou choriome. Celles-ci allaient être retrouvées et précisées dans les tumeurs du testicule par les études de d'Ewing, d'Hartman, Ménétrier et A. Peyron. Malheureusement, Ewing, par une généralisation excessive, fut ainsi amené à des conclusions vraiment inattendues contestant l'existence même de l'épithélioma séminifère. L'autorité d'Ewing, dont le traité des tumeurs est classique en Amérique, explique ainsi que le séminome reste encore méconnu dans la plupart des travaux nord-américains, comme il l'avait été d'ailleurs en Allemagne.

b) Progrès réalisés dans la question de la parthénogénèse.

A l'époque où l'embryologiste allemand Bonnet (1900) avait publié sa revue critique sur les apparences de segmentations observées dans l'ovule des follicules atresiques. Il avait pu conclure à leur nature purement dégénérative ; mais depuis lors, les études fondamentales de Leo Loeb (1901) ont établi, au contraire, que dans l'ovaire de Cobaye encore vierge, on pouvait rencontrer des complexus à évolution progressive, issus de la pigmentation parthénogénétique.

En 1911 et 12, poussant plus loin son interprétation, grâce à un matériel plus étendu, le biologiste américain montre que tous ces éléments sont dérivés des blastomères d'un œuf parthénogénétique ; il a pu observer dans deux cas une ébauche se rapportant au tube neural, très nette dans l'un et moins dans l'autre. Il identifie également les ébauches chorio-placentaires, insiste sur l'envahissement du tissu ovarien et des vaisseaux et indique que ces formations se comportent comme un chorio-épithéliome à existence toutefois limitée.

Des faits confirmatifs chez le même animal ne tardèrent pas à être apportés par Courrier et Oberling (1923), par Branca (1925), par Peyron, Lelièvre et Corsy. Nous renvoyons à la démonstration complète de ces auteurs (*Bull. A.F.C.*, nov. 1927) pour la bibliographie et l'exposé détaillé de la question. Leur mémoire, qui ouvre vraiment l'étude

méthodique de la parthénogenèse dans les embryomes ovariens, montre l'impossibilité d'expliquer par un autre processus, les dermoïdes multiples bi-latéraux ou successifs. Il introduit dans la question, la notion féconde du rôle des *variations numériques des chromosomes* dans l'évolution des complexus parthénogénétiques. Cette étude ne paraît laisser aucun doute sur la réalité du processus, que l'historien français Mathias Duval et son élève Repin (Thèse, Paris 1892) ont eu le mérite de soupçonner les premiers, dans l'étude des tumeurs ovariennes.

Il était important de préciser les progrès réalisés dans ce domaine, car nous allons voir plus loin le bénéfice qu'en a retiré l'étude des tumeurs homologues, développées dans le testicule.

CHAPITRE III

Analyse histologique générale des embryomes testiculaires (1)

A. — Dérivés endodermiques

Les plus fréquents (fig. 8 et 9). Ordinairement représentés par des microkystes à revêtement épithélial cylindrique, plus ou moins végétant, extérieurement doublés d'assises mésenchymateuses et musculaires lisses. Ces formations correspondent principalement à l'intestin moyen, l'œsophage est plus rare ou plus difficile à déceler (2). La configuration et la structure de ces microkystes sont faciles à étudier, du moins dans les cas de tumeurs où l'architecture microkystique initiale a pu se maintenir. On peut, dans des zones même voisines, retrouver les divers stades d'organisation de l'intestin moyen (revêtement cylindrique avec cellules à mucus, ébauches plus ou moins avancées de villosités, chorion plus ou moins vasculaire avec follicules lymphoïdes, etc.). Toutefois, il faut remarquer que l'étude cytologique de ce revêtement et de ses ébauches glandulaires n'a pas été, jusqu'ici, l'objet de constatations précises, *en particulier pour ce qui concerne la polarisation histophysiologique de ses éléments sécréteurs*. Or, on connaît, en particulier depuis les remarquables études de Parat, l'intérêt qui s'attache à la distinction des phénomènes d'absorption et de

(1) On se reportera avec intérêt au mémoire de Fell, paru dans le *British Journal of Surgery* (1925, tome 13); il s'appuie sur l'étude d'un matériel considérable (50 cas); de nombreuses photographies macro et microscopiques l'accompagnent. Dans un second mémoire (même volume), il étudie les tumeurs de type séminifère, qu'il trouve deux fois moins fréquentes, et pour lesquelles, il propose la dénomination de spermatocytome. Celle-ci nous paraît peu indiquée, puisque ce sont les gonies-souches qui sont en cause.

(2) La présence de zones épithélio-lymphoïdes correspondant au tissu amygdalien permet parfois d'identifier (avec réserves) le pharynx.

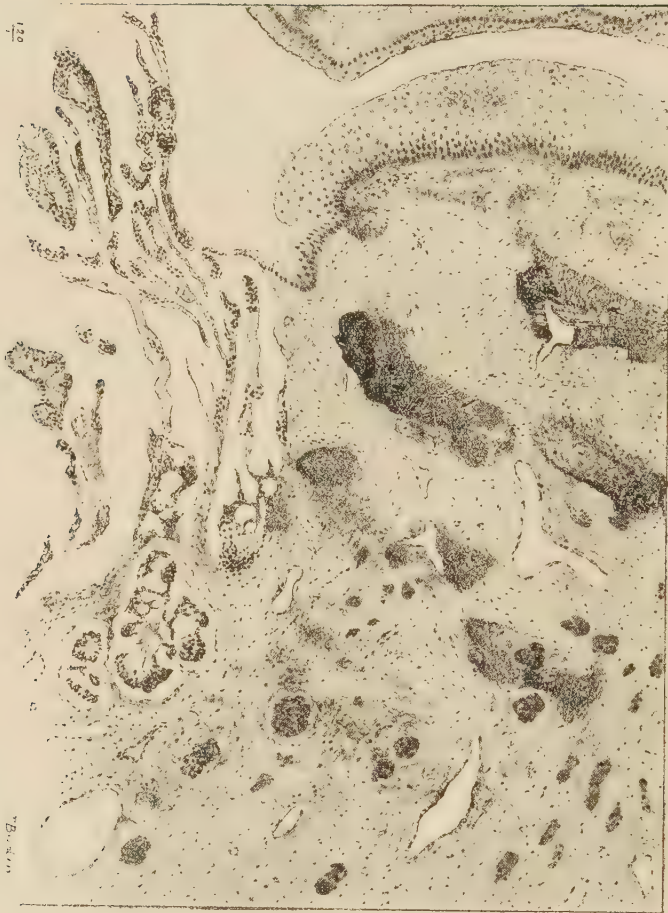


Fig. 8.

(Empruntée au *Bullet. de l'A. E. C.*, 1923.)

Embryome du testicule chez un poulain. (Petit et Peyron). — Vue d'ensemble d'une zone de la tumeur montrant : en haut, une cavité tapissée d'épithélium pavimenteux stratifié ; à gauche, des formations glandulaires endodermiques mucipares accolées à la formation précédente et en voie d'involution ; à droite, le stroma avec faisceaux de fibres lisses. — Hématoxyline ferrique, Van Gieson.

sécrétion puis d'excrétion proprement dite dans l'histo-physiologie de l'intestin embryonnaire et fœtal. Le contenu des microkystes est représenté par un mélange d'éléments desquamés, de mucus et de mœconium ; le revêtement épithélial qui le borde présente un aspect polymorphe avec des variations structurales restées jusqu'ici méconnues et dont M. Peyron nous a montré l'intérêt particulier dans plusieurs cas.

On observe parfois au niveau de ces microkystes intestinaux, surtout lorsqu'ils sont volumineux, bi-lobés ou irréguliers, la brusque substitution du revêtement pavimenteux stratifié ou type cylindrique. Un examen attentif permet d'établir qu'il s'agit alors de l'œsophage.

Il faut, au préalable, exclure l'éventualité d'un processus de simple métaplasie, et, dans ce dernier cas, on retrouve ordinairement les aspects d'involution ou de régression (globes épidermiques) et les formations sont de volume restreint.

GLANDES ANNEXES. FOIE ET PANCRÉAS.

Le pancréas est moins exceptionnel que le foie ; plusieurs observations le signalent ; le cas récent de Montpellier (*Bull. de l'A. F. C.*, 1929) montrait un nodule pancréatique assez étendu avec les îlots endocrines. Le foie n'est mentionné que dans les cas de Chevassu et de Pique, au contraire, dans les embryomes parasitaires, tels que ceux du coccyx, les ébauches hépatiques et pancréatiques sont moins rares, celles du foie, en particulier, y ont fait l'objet d'une étude spéciale de Corsy (visant surtout leur origine et leur multiplicité, notion des adénomères de Weber) et d'une autre de Ménétrier, Peyron et Parat portant surtout sur leurs rapports avec les éléments lymphopoïétiques (origine mésenchymateuse de ces derniers à l'encontre de la doctrine d'Aron) (*C. R. Ass. des Anat., Congrès de 1924*).

APPAREIL RESPIRATOIRE

Les ébauches trachéo-bronchiques sont assez fréquentes. On les identifie par les caractères de l'épithélium cylindrique cilié et par leur configuration générale. (rapports avec les cartilages, les glandes, etc.).

Par contre, les ébauches alvéolaires ou vésiculaires proprement dites, restent exceptionnelles. Il en existe trois observations : celles de Schlagenhauser, de Geissner, (figure médiocre), et celle de Pépère pour laquelle nous n'avons pu malheureusement étudier le mémoire de l'éminent pathologiste de Milan. Par contre, leur étude a pu être faite facilement dans un cas récent de Peyron et Montpellier, qu'on

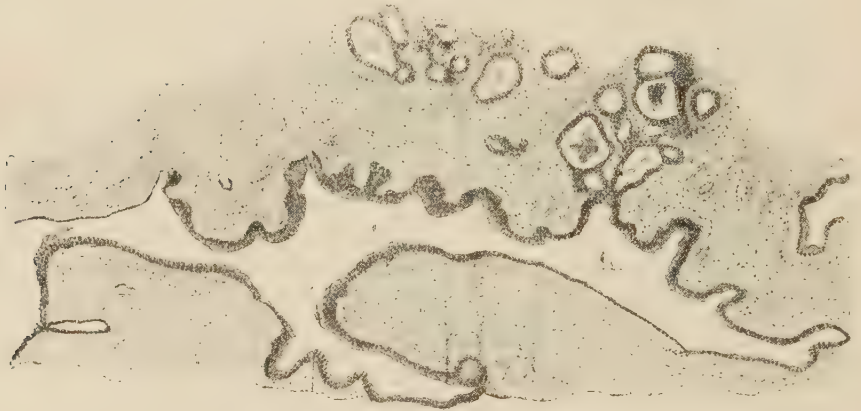


Fig. 9.

Même cas. — Microkyste endodermique sur la paroi duquel ont pris naissance des formations folliculeuses de type thyroïdien.

retrouvera décrit plus loin comme embryome kystique. Le revêtement alvéolaire est nettement épithélial, exceptionnellement cylindrique, ordinairement cubique ou endothéliforme.

B. — Dérivés mésodermiques et mésenchymateux

On rencontre, de façon à peu près constante, les variétés adultes ou banales du tissu conjonctif (tissu fibreux, tissu adipeux, cartilage et, dans certains cas, tissu osseux) (fig. 10). Par contre, le blastème mésenchymateux dont ils proviennent et qui, dans certains cas, garde jusqu'au bout son caractère indifférencié ou matriciel n'a pas été aussi bien étu-

dié (1), et ses caractères sont même restés souvent méconnus. L'étude des embryomes, véritable embryologie expérimentale, représente à ce point de vue un objet des plus intéressants pour *de nombreux problèmes d'histophysiologie encore en suspens, par exemple* : différenciation des tissus de soutien, genèse de leur substance fondamentale : actions morphogènes ou synergiques entre le stroma et les épithé-



Fig. 10.

Même cas. — Travée osseuse au contact d'une cavité tapissée d'épithélium cylindrique.

liums particulièrement intéressantes au niveau des ébauches nerveuses (1). Phénomènes d'hématopoïèse diffuse ou localisée (Ménétrier, Peyron et Parat), dont on nous a montré une série de dispositions intéressantes mais dont la description sortirait du cadre de notre étude.

C'est surtout à la présence et à la répartition variable des divers tissus conjonctifs que sont liés les divers aspects ana-

(1) Woglom décrit et figure une cavité séreuse articulaire. Peyron et Montpellier la plèvre et ses deux feuilletts.

tomiques de la tumeur, ainsi, par exemple, les embryomes de type microkystique pur ou régulier offrent un nombre considérable de petits nodules cartilagineux avec périchondre, dans l'intervalle desquels les microkystes ecto- ou endodermiques deviennent limités ou atrophiques. Le cartilage est de type le plus souvent hyalin ; parfois on observe son ossification directe ; rare chez les Mammifères, le fait est relativement plus fréquent dans les embryomes des Oiseaux.

Le tissu osseux (fig. 10) est réparti sous forme de plages ou de fragments très variables de formes et de dimensions. Il s'agit tantôt d'os de membranes issus d'une simple métaplasie du stroma, tantôt d'ébauches osseuses d'origine enchondrale (os longs, épiphyse et diaphyse). Les formations du premier type sont parfois en connexions avec des ébauches nerveuses cérébroïdes. Ainsi dans l'observation de Geinitz, l'auteur constata que les lamelles osseuses situées à la périphérie d'une vaste nappe neuro-embryonnaire étaient, comme dans le crâne, constituées par deux assises (diploe et substance spongieuse).

Les os longs, de forme anatomique régulière ou typique, sont plus rares et surtout plus difficiles à identifier ; on y est parvenu dans certains cas. Ainsi, par exemple, dans celui de Vecchi (1912) on retrouva une côte rudimentaire, un iléon, deux os longs réunis par une articulation et qu'on homologua au fémur et au tibia ; le plus long offrait d'ailleurs deux condyles à son segment distal, l'autre montrait un plateau articulaire élargi comme le tibia.

De même Matta, en 1918, aurait retrouvé une mâchoire incomplète. Au total les faits de ce genre avec identification des os longs restent beaucoup plus rares et moins probants que dans l'ovaire où, à maintes reprises, de véritables reconstitutions de squelette des membres ont pu être faites dans des conditions satisfaisantes.

Le tissu musculaire lisse est toujours largement représenté dans les embryomes tantôt à l'état diffus, tantôt comme ébauche viscérale, en particulier intestinale. Plus rares sont les formations striées ; on sait que leur prolifération prédominante conduit à de véritables rhabdomyomes malins. L'étude récente et complète de Montpellier (A. F. C., juillet 29), travail du labor. Peyron) mentionne pour le testicule une douzaine de cas de cet ordre.

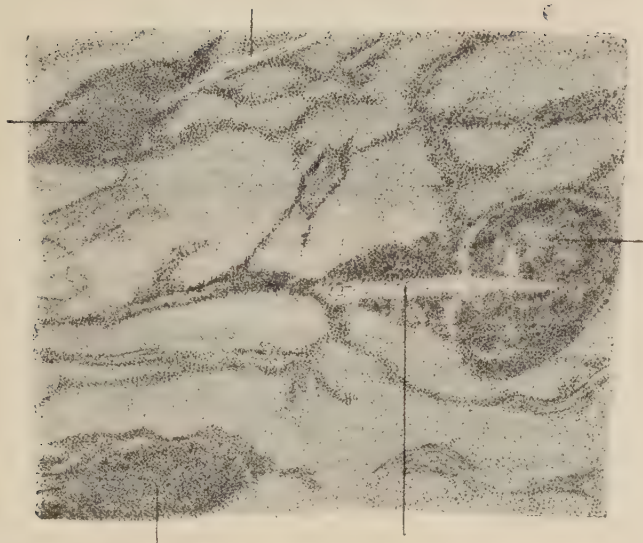


Fig. 11.

(Empruntée à Okhubo.)

Représente une ébauche splénique d'un embryome testiculaire (cas II. Homme de 30 ans). Des tirets désignent, d'une part, les trabécules fibreuses blanchâtres ; de l'autre, les corpuscules de Malpighi.

Le cas typique de Sabrazès, Rocher, Peyron et Jeanneney (*A. F. C.*, 1923 et *Atlas du Cancer*, 1929) était peut-être issu d'un embryome.

Donnons une mention spéciale au cas encore unique de Koslowsky (1897) qui aurait identifié un massif de fibres musculaires cardiaques dans lequel on retrouvait quatre cavités correspondant approximativement au myocarde embryonnaire (1).

La rate est signalée dans le cas unique d'Okhulo (fig. 11).

(1) L'intérêt de ce cas est d'ordre non seulement histologique, mais encore anatomique et pathogénique. On sait, en effet, que les monstres acardiaques dont nous parlerons plus loin à propos de la pathogénie des embryomes sont considérés comme dépourvus (de façon plus ou moins relative d'ailleurs) d'ébauches cardiaques normales et Wilms, poussant à l'extrême cette notion sur laquelle il faut faire des réserves, considérait que les embryomes représentaient des parasites rudimentaires

Dérivés wolffiens

Question importante, la plus complète peut-être de l'histogénèse des embryomes. Si on laisse, en effet, de côté certaines descriptions anciennes pour se borner aux études récentes, on voit que la première description précise des formations wolffiennes est donnée par P. Masson dans son précis des tumeurs. Nous envisageons, comme il paraît, du reste, le faire lui-même, sous le terme précédent, l'ensemble des formations correspondant d'une part au pronéphros et au mésonéphros proprement dit et au canal de Wolff, de l'autre, au métanéphros secondairement issu de ce dernier. Ces diverses ébauches se retrouvent (1), selon l'éminent pathologiste de Strasbourg, à la fois dans les embryomes bénins (maladie kystique) et dans les variétés malignes ; il en donne la description suivante qu'il est indispensable de reproduire.

1° *Embryomes bénins.*

« Si je m'en tenais, dit-il, aux désembryomes néoplasiques bénins que j'ai personnellement étudiés, je dirais que ce sont les plus importants des constituants de ces tumeurs et que c'est eux qui démontrent peut-être le mieux leur évolution néoplasique. Ils sont parfois les seuls éléments épithéliaux de tumeurs grosses comme des têtes de fœtus et ce n'est certes pas en vertu de leur fertilité embryonnaire qu'ils atteignent de telles proportions.

Leur morphologie très variée les a fait considérer souvent comme ressortissant au tractus digestif. Voici leurs formes les plus habituelles : épithéliums cylindriques simples

dépourvus de cœur comme d'appareil excréteur. Cette identification de Koslowsky appelle sans doute des réserves, mais l'on peut néanmoins remarquer qu'il existe dans les embryomes de l'ovaire une observation comparable, celle d'Heimwich où la nature myocardique des ébauches paraît confirmée par la présence de cellules araignées semblables à celles du rhabdomyome, mais pour cette dernière Peyron et Montpellier (*loco citato*) font des réserves, de sorte que provisoirement, on ne peut considérer comme absolument établie la présence des ébauches cardiaques musculaires dans les embryomes.

(1) Il faut reconnaître que jusqu'ici les cas publiés d'identification sont exceptionnels, sauf pour le rein qui a été retrouvé dans plusieurs cas, en particulier, par Pépère. Pour la vessie, on trouve seulement une observation de Vecchi sur laquelle Nicholson ferait certainement des réserves.

à cellules claires, non muqueuses — à cellules ciliées, à cellules caliciformes formant des revêtements sans diverticules glandulaires; épithéliums cylindriques stratifiés, épithéliums de type urétral ou stratifié, à cellules toutes claires et sans filaments d'union; annexées souvent aux précédentes, des portions métaplasiques épidermoïdes. Toutes ces formes se continuent les unes par les autres avec toutes les transitions le long des mêmes tubes ou sur la paroi d'un même kyste. »

2° *Embryomes en dégénérescence maligne.*

Ici les néoformations se présentent sous trois aspects reliés par des intermédiaires; voici le résumé du texte de Masson :

a) *Forme papillaire.* Cavités plus ou moins irrégulières intercommunicantes, dilatées souvent par des hémorragies et bordées de cellules cylindriques. Chevassu avait déjà figuré dans sa thèse cette variété qui rappelle certains adénomes papillaires du rein.

b) *Forme tubuleuse.* Cette forme polymorphe est plus banale. Dans le stroma où on observe des vestiges plus nombreux de la tumeur mixte initiale, on voit des travées envahissantes, les unes massives, les autres creusées d'une cavité centrale.

Les travées acquièrent un grand diamètre et se creusent de multiples lumières, mais ici les cellules épithéliales ne sont pas soutenues par des axes conjonctifs et à elles seules elles forment les cloisons qui limitent ces cavités.

3° *Forme diffuse* dérivée de la précédente et d'aspect plus atypique. Ici plus de cavités glanduliformes, mais seulement des travées massives infiltrantes — nécrose dans le centre des massifs et même dans le stroma. Masson ajoute que ces trois formes sont généralement associées dans une même tumeur et il donne pour le diagnostic, souvent difficile avec le séminome, les précisions suivantes : lorsque les cellules s'orientent autour de cavités, elles prennent une forme cylindrique ou cylindro-cubique. Dans ce dernier cas la confusion avec les cellules séminales est impossible, mais dans les massifs formés d'éléments polygonaux entassés la distinction demande l'emploi de forts grossissements : les cellules sont étroitement appliquées les unes contre les autres et polygonaux par pression réciproque. Leurs dimensions sont, en moyenne, semblables à celles des cellules du

séminome, mais cette moyenne est tirée de chiffres très inégaux. Il en résulte que les parois cellulaires contigües dessinent un réseau beaucoup moins régulier que dans le séminome. Le noyau est volumineux, de contour irrégulier, souvent bourgeonnant. Son réseau de linine est richement imprégné de chromatine et enserme un ou deux plasmosomes.

En somme, ces cellules n'ont d'analogie avec les cellules séminales que par l'aspect de leur cytoplasme. Elles en diffèrent par leur inégalité, l'irrégularité et la chromophilie diffuse de leur noyau.

Masson insiste sur le fait que les caractères du cytoplasme, fragile et clair dans les coupes traitées par les fixateurs aqueux et, d'autre part, riche en glycogène, ne permettent guère la distinction avec les séminomes.

Telles sont les idées défendues par P. Masson à l'encontre, il faut bien le reconnaître, de la plupart des auteurs qui, dans les *embryomes*, en général, et ceux du testicule, en particulier, considèrent les formations wolffiennes comme peu communes. On conçoit que nous ne songeons pas à prendre parti dans une question aussi difficile ; nous allons simplement indiquer quelle est, actuellement, d'après A. Peyron, la position du problème.

1° En ce qui concerne les embryomes bénins, il lui paraît probable, comme le veut P. Masson, que certains microkystes à cellules claires pluri-stratifiées ou à revêtement nettement pavimenteux puissent correspondre, par exemple, à un segment du sinus urogénital (vessie) ou au bassinot. De même il est vraisemblable que des petits microkystes aciniformes ou à parois papillifères entourés d'une gaine myoïde ou mésenchymateuse puissent être superposées aux formations wolffiennes authentiques telles qu'on les observe dans l'ovaire adulte. Mais dans la plupart des cas ce lien génétique est difficile à établir, et surtout la fréquence de ces ébauches n'est pas aussi grande que l'indique Masson. Le rein, par exemple, ne se retrouve jamais (cas de Pépère, seul probant dans le testicule ; aucun cas dans l'ovaire). *C'est précisément sur cette absence du tissu rénal dans les embryomes que s'appuie Nicholson* pour contester, comme on le verra plus loin, la sortie réelle du mésoderme.

2° Pour les néoformations wolffiennes malignes, on verra plus loin, à propos des choriomes que c'est, en

fait, le même tissu de structure spéciale et compliquée qui est en jeu et fait ainsi l'objet de deux interprétations divergentes. Bornons-nous à indiquer, dès maintenant, que les formations wolffiennes devaient être plus fréquentes et faciles à identifier dans les embryomes parasitaires relativement communs et bien étudiés tels que ceux du coccyx ; ici, en effet, la multiplicité et le caractère fœtal avancé des ébauches organoïdes sont ordinairement maintenus. Or, il n'en est rien, *ou du moins jusqu'ici leur démonstration n'y a pas été spécialement faite, et elle y est d'autant plus improbable que la variété maligne de ce tissu (wolflien selon Masson et chorial pour les autres auteurs) fait défaut dans les embryomes du coccyx.*

Nous croyons donc devoir conclure provisoirement que la question des formations wolffiennes des embryomes n'est pas encore réglée, du moins en ce qui concerne leur fréquence, et ne pourra l'être avant qu'on ait minutieusement confronté des embryomes d'origines diverses, génitale et extra-génitale, avec les diverses variétés de monstruosité parasitaires simples telles que les épignathes, les acardiques, etc.

APPAREIL GÉNITAL

1° *Glandes germinatives.*

Dans ce domaine, l'analyse histologique reste jusqu'ici négative : une seule observation, d'ailleurs douteuse, celle de Gessner, relative à un ovaire rudimentaire.

Il en est de même pour les autres embryomes dans l'ovaire et même pour les tumeurs parasitaires du coccyx. Cette aplasie primitive ou secondaire de l'épithélium germinatif, a été remarquée depuis longtemps par les anatomo-pathologiques, mais on n'en a saisi que tout récemment l'importance. Ménétrier et Peyron, dans leur hypothèse pathogénique, que nous trouverons plus loin, *envisagent un défaut ou arrêt de la migration des cellules génitales primordiales (gonoblastes)* qui, par leur arrivée à la face profonde de l'épithélium coelomique et leur action déterminent l'apparition des cordons génitaux (1).

(1) Si, comme on peut le penser, ces tumeurs représentent la prolifération d'un œuf tératologique, on conçoit facilement que le fonctionnement

M. Mayer en tire, au contraire, un argument en faveur de la constitution purement somatique du complexe initial ; il rapporte, en effet, la genèse des embryomes ovariens à une inclusion de blastomères purement somatiques, mais Peyron objecte à cette interprétation, que les *embryomes parasitaires* (*coccyx*) ne montrent pas davantage les gonades malgré qu'ils représentent incontestablement un jumeau monozygotique, c'est-à-dire un individu complet : nous reviendrons plus loin sur l'importance de cette remarque, à propos de la pathogénie.

2° Organes annexes.

Dans un cas d'Ewing, cet auteur décrit une ébauche creuse, dont le revêtement épithélial est doublé d'une assise musculaire lisse, il incline, sans l'affirmer formellement, à l'identifier à l'utérus. Dans l'ovaire, des cas favorables ont permis de retrouver les deux segments distincts de l'utérus (corps et col). Tout récemment, Mayer, dans son mémoire de 1925, a décrit et figuré dans un cas curieux, la prostate, les corps caverneux et le pénis.

Dérivés ectodermiques

A peu près constants, ils sont particulièrement faciles à étudier sur la variété dermoïde pure, dans laquelle prédo-

du système vasculaire de ce dernier soit troublé très tôt et que la migration habituelle des gonoblastes jusqu'à l'épithélium germinatif soit de ce fait arrêtée ou compromise par une série de facteurs. Cette interprétation nous paraît, à M. Ménétrier comme à moi-même, corroborée par les expériences d'un embryologiste américain qui a réussi sur un embryon de poulet à détruire la région du blastoderme où les gonoblastes sont concentrés avant le début de leur migration. Sur un embryon ainsi traité et qui a survécu, il n'a pu trouver dans les coupes faites au niveau de l'épithélium germinatif, aucun gonoblaste. En l'absence de ces derniers dont la migration avait été ainsi empêchée, l'épithélium péritonéal primitif avait simplement développé un épaississement réticulé constitué par des éléments somatiques sans aucune trace de différenciation sexuelle. Ces résultats expérimentaux si intéressants (obtenus jusqu'ici sur un seul cas) devront être l'objet de nouvelles recherches, mais provisoirement, ils nous paraissent être rapprochés de l'absence d'ébauches génitales dans les embryomes comme constituant un fait de même ordre. (Peyron. *Bulletin de l'A.F.G.*, 1922).

mine un revêtement épidermique continu avec annexes pilo-sébacées ou sudoriparès.

Dans les types habituels mi-kystiques ou mi-solides, ce sont des microkystes réduits avec, par places, des bourgeons pleins. On retrouve un derme plus ou moins différencié avec parfois des fibres lisses. Irrégulièrement tassées et configurées, les formations épidermiques montrent des



Fig. 12.

(Empruntée à Okhubo.)

Embryome, Homme de 40 ans. (Observation 4.) Représenterait (selon l'auteur) une ébauche glandulaire mammaire : adénofibrome papillaire intra-canaliculaire. Il y a lieu de faire des réserves sur cette identification.

globes épidermiques plus ou moins volumineux. On retrouve assez souvent, conformément, ce qui s'observe dans les diverses variétés régionales, des kystes épidermiques (par exemple dans les tumeurs d'Erheim au voisinage de l'hypophyse), des modifications réactionnelles secondaires du stroma, *calcification ou même ossification*.

Dans un cas de Vecchi, le dépôt calcaire formait une lame continue de 1 à 2 mm. d'épaisseur. Le contenu de ces microkystes épidermiques est naturellement très variable ;

c'est un mélange d'éléments épidermoïdes dégénérés, de sécrétions sébacées et, dans la variété dermoïde typique, des touffes de poils comme dans l'ovaire. Dans un cas de Pépère s'observait une néoformation maligne d'aspect atypique. Nous n'en avons pas retrouvé d'autres exemples (1). On sait, au contraire, que dans les embryomes ovariens cette dégénérescence maligne des ébauches épidermiques est relativement moins rare et mieux étudiée. De même, *la présence des ébauches mammaires reste ici exceptionnelle et même douteuse*, alors qu'elles sont démontrées depuis longtemps dans les embryomes ovariens. A notre connaissance, le seul cas où on le trouve mentionné est celui d'Okhubo ; mais, en réalité, il nous paraît devoir être écarté, car les dispositions décrites par l'auteur japonais (fig. 12) ont un aspect banal ; rien, dans sa description ou son texte, n'établit l'existence d'un mamelon ou d'une arborisation mammaire. En résumé les embryomes testiculaires constituent un matériel moins favorable que celui de l'ovaire pour l'étude des ébauches épidermiques. Notons *l'absence de toute étude spéciale dans les embryomes, en général, sur la présence des chromatoblastes épidermiques*. La précieuse méthode de P. Masson (imprégnation au nitrate d'argent) qui imprègne électivement les mélanoblastes devrait conduire ici à des constatations intéressantes.

SYSTÈME NERVEUX.

Ebauches relativement fréquentes et à topographie ordinairement irrégulière, comme dans les embryomes ovariens ; mais elles n'atteignent les dimensions parfois très étendues qu'elles offrent, dans ces derniers. Dès le début des investigations micrographiques on avait pu déceler à la loupe (Verneuil 1855) des masses comparables à la substance grise du cerveau et identifié des méninges à leur périphérie. Cornil, en 1885, avait retrouvé un ganglion nerveux. Les descriptions de Pépère (1903) mettaient en évidence la présence simultanée d'ébauches nerveuses centrales et périphériques. Chevassu retrouvait dans un embryome extirpé par

(1) Sauf dans le cas de Gordon Bell où une formation de type basocellulaire offrait des apparences fibro-sarcomateuses.

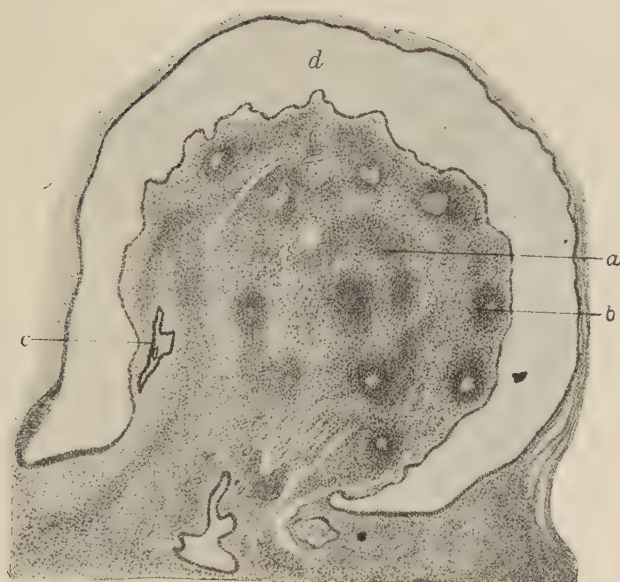


Fig. 13.

(Empruntée à Okhubo. — Observation 8.)

Formation neuro-embryonnaire. En *a*, zone de prolifération gliale avec cavités épendymaires représentant une vésicule cérébrale.

En *c*, ébauche rétinienne. — En *d*, cavité neurale.

Reclus, deux ganglions nerveux, ainsi que des amas de volumineux éléments étoilés représentant pour lui les cornes antérieures de la moelle. Bazy, en 1904, et Vecchi, en 1912, retrouvent de même des ganglions et des nerfs périphériques. Ewing signale des concrétions de nature amyloïdes rappelant des corpuscules sableux ou squameux des méninges. Les ébauches des plexus choroïdes ; plus ou moins papillifères et à un stade de différenciation très variable sont très communes ; elles se retrouvent dans de nombreux cas de la collection que nous avons pu étudier, ordinairement associés à des formations épendymaires (fig. 13 et 14).

Ces formations neuro-embryonnaires sont moins fré-

quentes ici que dans l'ovaire, ce qui tient sans doute à la rareté de l'embryome enkysté, Christian (1896), dans son étude sur les formations neuro-épithéliales des embryomes, n'avait aucune tumeur du testicule sur ses 20 cas. Chevassu les trouve dans 6 de ses tumeurs. Dans l'une d'elles, il s'agissait même de nodules ganglionnaires sus-claviculaires, on y voyait à côté de formations chorio-épithéliomateuses, des cellules volumineuses étoilées avec longs prolongements ressemblant beaucoup, dit-il, à des cellules pyramidales.

Heijl, qui a consacré une série de travaux fondamentaux

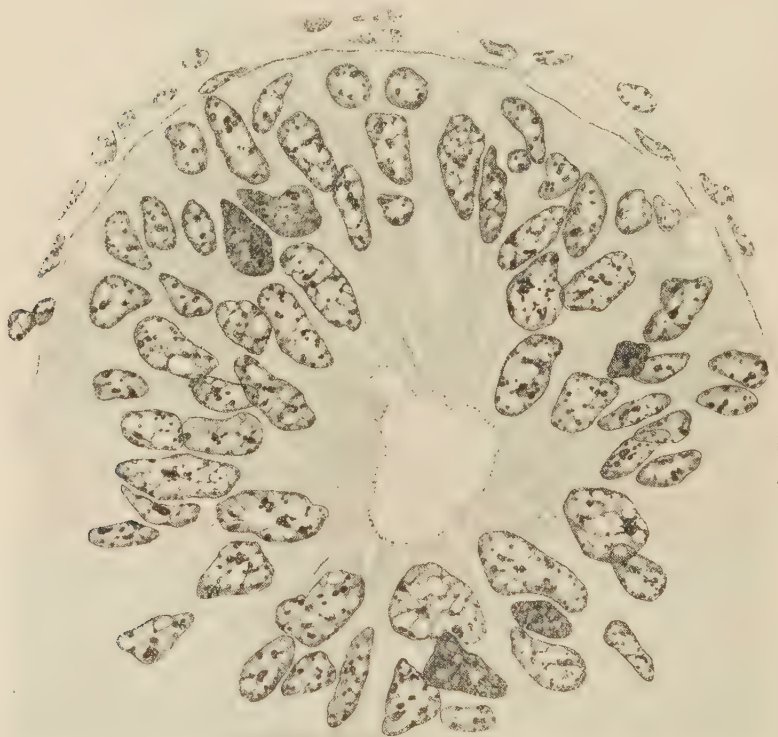


Fig. 11.

Embryome du testicule. Même tumeur que dans les figures .. et ...
Microkyste épendymaire à lumière persistante dans une zone neuro-embryonnaire en voie de différenciation. Architecture fibrillaire des cytoplasmes, les cadres cellulaires de bordure délimitant les lumières sont visibles ; pas de cils. Bouin. Hématoxyline au fer.

à l'étude des embryo-tératomes et des gemellités parasitaires en général, insiste sur la fréquence et la transformation maligne souvent méconnues, des formations neuro-épendymo-gliales et choroïdiennes. Il estime qu'elles sont le point de départ des formations chorio-placentaires, dont il est ainsi amené à contester à tort, selon nous, la signification trophoblastique. (*Heijl, Ergebnisse, d'Anat. Pathol. de Lubarsch, 1923*).

Les ébauches dentaires également issues de l'ectoderme buccal primitif sont loin de présenter la fréquence et surtout la multiplicité qu'on leur connaît dans les dermoïdes ovariens ; on les retrouve néanmoins macroscopiquement dans les cas d'André de Peronne (1833), Vulpian, Dietrich, Humen (1893), Morris (1901), Pépère, Guinard (1903), Meyer (1906), Lorrain et Leuret (1909).

Quant aux ébauches purement histologiques elles sont évidemment moins rares.

ORGANES DES SENS

Des ébauches oculaires plus ou moins typiques avaient été consécutivement à l'ancienne observation de Saint-Dornat observées par André de Peronne, Pépère (1903), Lorain et Leuret (1909). Dans ce dernier cas, du reste, leur signification reste encore douteuse ; la description indique seulement des amas de cellules rondes avec gros grains de pigment, de sorte qu'il est difficile de savoir s'il s'agit d'une formation conjonctive ou d'une ébauche rétinienne. Dans un des cas d'Okhubo la présence du cristallin est signalée. Les premières études synthétiques relatives aux ébauches rétiniennes sont celles de Peyron et Corsy ; elles ont fait, d'ailleurs, l'objet d'un mémoire de ce dernier auteur dans le bulletin de l'A. F. C. (1925). Il porte sur les ébauches pigmentaires, en général, qui ont été recherchées sur près d'une centaine d'embryomes divers (ovaires, coccyx, testicules). Les ébauches rétiniennes y ont été retrouvées dans 12 tumeurs avec les caractères suivants dont nous empruntons la description à Corsy (fig. 15 à 18).

Elles coexistent toujours avec d'autres formations neuro-embryonnaires (épendyme, plexus choroïdes, zones cérébroïdes), ordi-



Fig. 15.

(Empruntée, ainsi que les suivantes, au *Bullet. de l'A. E. C.*, 1927.

D'après Corsy et Abadie.)

Embryome du testicule. Homme de 27 ans. Cas d'Abadie. Microkyste neuro-épithélial correspondant à une ébauche rétinienne pigmentogénèse diffuse.

nairement prépondérantes. La topographie de ces formations pigmentaires est très variable dans une même tumeur. Le plus souvent, ce sont des microkystes assez étendus, ils peuvent reproduire la topographie d'une vésicule optique primitive ou secondaire ; on y retrouve, en effet, la disposition en cupule invaginée en double assise (dont l'externe seule est pigmentée) qui reproduit

celle de l'ébauche rétinienne et on vérifie que les grains ou bâtonnets pigmentaires occupent originellement la partie interne apicale des cellules neuro-épithéliales. On sait qu'au contraire, dans les stades plus avancés de la rétine, le pigment se localise dans le pôle cellulaire en contact avec le mésenchyme choroïdien. Mais il est fréquent d'observer dans une même tumeur (coexistant parfois avec une ébauche aussi typique que la précédente) des microkystes irréguliers, à parois amincies en certains points.

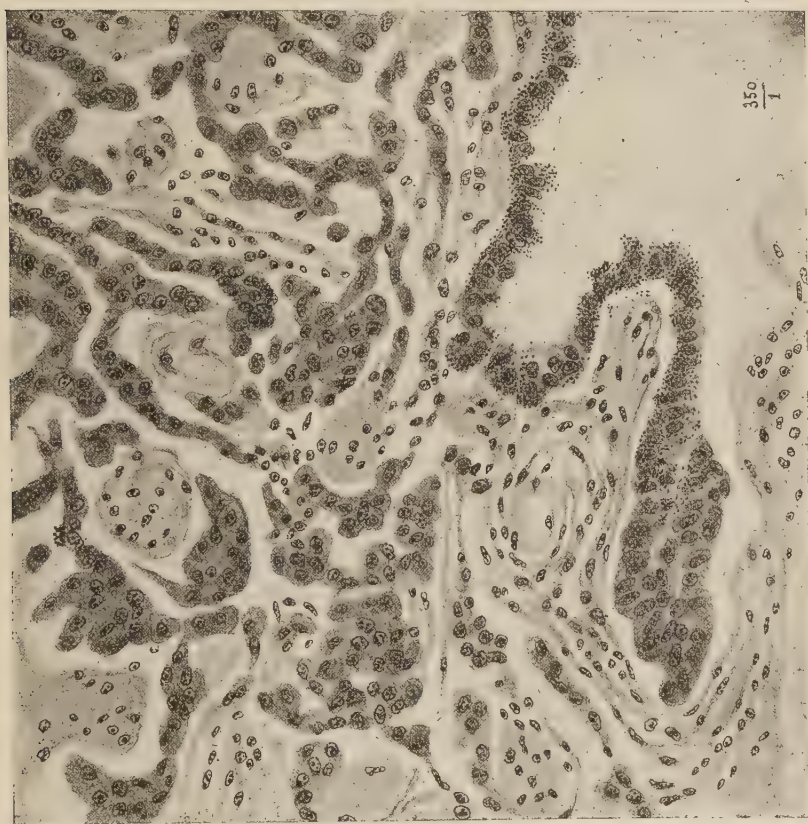


Fig. 16.

Même cas. — Tumeur primitive. Formations neuro-épithéliales de type rétinien en transformation maligne. Sur le côté droit, assise pigmentaire ; à gauche, amas néoplasiques irrégulièrement laminés et ramifiés, dépourvus de pigment.

pluri-stratifiées dans d'autres, et il n'est même pas rare de voir l'assise pigmentaire brusquement interrompue et apparaître un peu plus loin sans raisons apparentes. Les dispositions histologiques deviennent alors particulièrement intéressantes, car le pigment disparu peut se retrouver sous forme de chromatoblastes ou de simples chromatophores dans le mésenchyme voisin.

Tels sont les caractères généraux de ces formations rétiennes qui sont, d'ailleurs, beaucoup plus fréquentes dans les embryomes de l'ovaire que dans ceux du testicule. Toutefois, c'est dans ces derniers qu'une observation fondamentale d'Abadie a mis en évidence pour la première fois à notre connaissance, leur transformation maligne. La tumeur

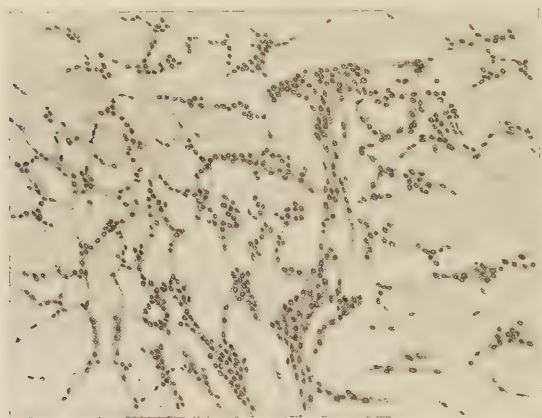


Fig. 17.

Même cas. — Métastase prévertébrale épigastrique. Travées néoplasiques réticulées, constituées d'éléments épithéliaux fortement dédifférenciés.

d'Abadie (d'Oran), examinée au laboratoire de A. Peyron, a fait l'objet d'une note succincte à la Société de Biologie (1925, p. 92), elle a été ensuite décrite et figurée avec détails dans l'étude de Corsy, qui avait, d'ailleurs, retrouvé une dégénérescence maligne de même type dans un embryome ovarien. Il s'agissait d'une tumeur du testicule gauche développée sur un Arabe de 27 ans, qui avait vu, depuis dix

mois, son testicule gauche grossir et qui présenta consécutivement les symptômes traduisant le développement d'une tumeur profonde très étendue occupant la partie gauche de l'épigastre, en arrière de l'estomac. Après laparotomie, la tumeur fut reconnue inextirpable, en raison des adhérences ; M. Abadie pratique donc, simplement, l'extirpation d'une volumineuse tumeur du testicule et une petite biopsie au niveau de la masse épigastrique. La tumeur offre le polymorphisme des embryomes, mais particulièrement atténué ici. Quelques microkystes de type ectodermique ou endodermique banal des amas cartilagineux avec périchondre et surtout des formations neuro-embryonnaires. Ces dernières, initialement constituées par des cavités cupuliformes, plus ou moins régulières, passent progressivement à des amas cérébroïdes parfois très étendus et dans lesquels la lumière neurale a disparu. On observe des aspects intermédiaires entre les éléments neuro-épithéliaux de type épendymaire (forme cylindrique et prismatique, cadre cellulaire), et les stades plus avancés pré- et post-neuroblastiques de leur différenciation. Or, certaines de ces formations, par leur topographie et le caractère du pigment, représentent des ébauches de ces vésicules oculaires. Les formes de dédifférenciation de ces ébauches rétinienne sont très variables ; les microkystes s'allongent et se fragmentent en fragments irréguliers, tantôt creux, tantôt pleins. Aux termes ultimes, les éléments épithéliaux de type cubique ou même endothéliiforme, ne montrent plus de pigment. Dans les nodules secondaires de l'épigastre, on ne retrouve plus qu'une formation neuro-épithéliale, atypique. Par places s'observent encore des microkystes allongés à lumière régulière ; mais un peu partout la prolifération de leurs parois engendre tantôt des zones diffuses, tantôt des travées réticulées constituées d'éléments fortement dédifférenciés, à limites cellulaires estompées ou absentes, à noyaux irréguliers. Les cinèses sont très nombreuses, ainsi que les diverses variétés de dégénérescences nucléaires (pynose, karyorexis, etc.) caractéristiques des néoformations neuro-épithéliales. Les granules pigmentaires font complètement défaut. Cette curieuse tumeur dont nous reproduisons d'après Abadie, les particularités essentielles, est à rapprocher du nevraxo-épithéliome de l'ovaire décrit autrefois par Gosset et Masson, mais qui n'avait pas donné lieu à des

métastases et dans lesquelles la différenciation était bien moins marquée. *On sait, du reste, que les métastases sont exceptionnelles dans les neuro-épithéliomes (épendyme, rétine, etc.).* Il est très probable que des faits comparables au cas d'Abadie seront retrouvés lorsqu'on fera l'étude histologique minutieuse des métastases d'embryomes, ils offrent, d'ailleurs, outre leur intérêt anatomo-pathologique, une importance spéciale pour divers problèmes d'embryologie générale qui sont indiqués ou discutés dans l'étude de Corsy. Ils confirment, dit cet auteur, que les ébauches rétinienne ont une aptitude d'autodifférenciation absolument indépendante des conditions de milieu ou de voisinage.

Ce fait résulte avec évidence de tout ce que nous savons du mode de développement des embryomes : les ébauches se retrouvent dans ces tumeurs ayant déjà de plusieurs mois à plusieurs années de développement, avec un volume parfois considérable, ont perdu toute connexion avec l'encéphale ; elles végètent au milieu de tout une série de dérivés épithéliaux ou conjonctifs exerçant sur elles des actions morphogènes multiples et néanmoins leur différenciation initiale se maintient ou se poursuit assez régulièrement. Du reste, si le moindre doute pouvait s'élever sur cette interprétation des tumeurs, l'étude des greffes et des cultures suffirait à la confirmer. Ici, en effet, tous les embryologistes insistent sur la régularité avec laquelle les ébauches oculaires primitives des embryons de poulets utilisés poursuivent, non seulement *in vivo*, mais même *in vitro*, dans un milieu complètement différent, leurs évolutions topographiques et leur différenciation.

Ces faits montrent, d'autre part, que la sortie des éléments pigmentaires dans les embryomes s'effectue presque

Fig. 18.

Même cas. — En bas et à droite, cartilage avec périchondre. Au milieu et à droite, prolifération neuro-épithéliale différenciée à prolifération papillifère. En haut et à droite, massif ectodermique montrant, dans sa partie inférieure, des éléments clairs d'aspect sébacé. Le côté gauche de la figure montre une zone de prolifération neuro-épithéliale diffuse de la métastase pré-vertébrale ; deux cinèses sont visibles.

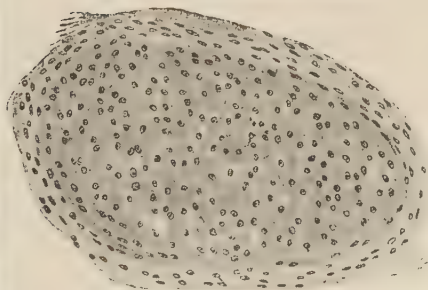
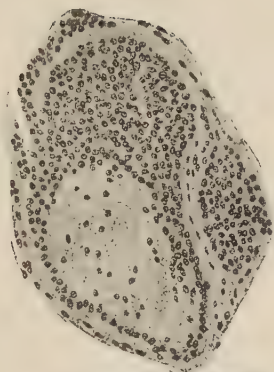
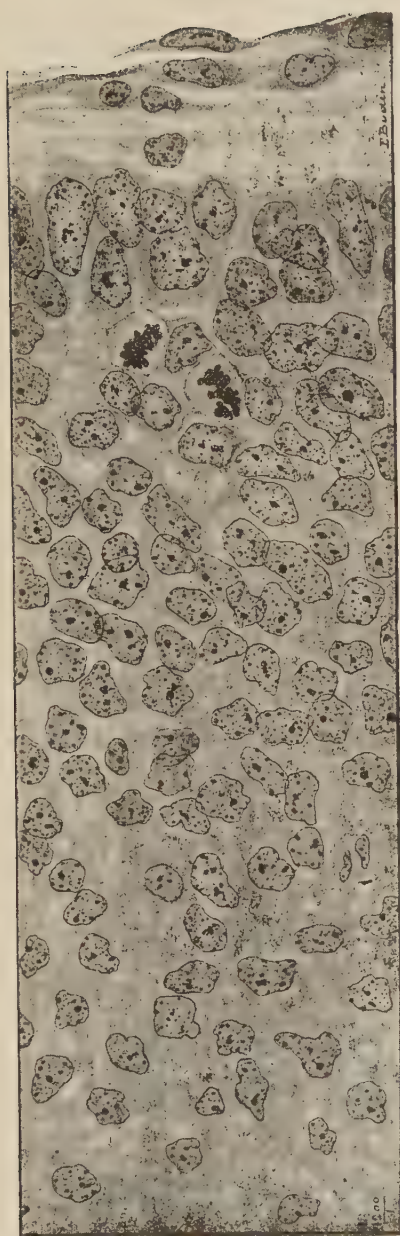


Fig. 18,

exclusivement sous la forme de chromatocytes sensoriels neuro-épithéliaux susceptibles, d'ailleurs, d'imprimer au mésenchyme périphérique un faciès pigmentaire local. Ce dernier fait est intéressant pour la question, toujours ouverte, de l'origine des chromatocytes chez les Mammifères et l'Homme. Les intéressantes observations de Borrel avaient amené l'éminent bactériologiste de Strasbourg à soutenir, de façon trop absolue, la doctrine de l'origine mésenchymateuse, à laquelle de nombreux faits, en particuliers les précédents, sont plutôt défavorables. Notons, enfin, le fait important mis en évidence par Gorsy de la multiplicité de ces ébauches dans l'embryome (1).

Tout récemment, un mémoire très important de Heijl (*Virchov. Arch. für Pathol. Anal.*, 1929, vol. 271), vient d'être consacré à cette question des ébauches oculaires envisagée non seulement dans les embryomes, mais dans les simples gemellités parasitaires, et, en particulier, les monstres acardiaques sur lesquels Heijl possède un matériel d'étude considérable. Il y décrit minutieusement une série de formations rétinienne ou choroïdienne observées dans les diverses variétés d'embryomes, insistant en particulier, sur l'inversion des deux feuillets de la capsule rétinienne embryonnaire, qui représente à ses yeux, un processus tératologique d'ordre général.

Il souligne les analogies entre les proliférations neuro-épithéliales de certains embryomes (cavité épendymaire,

(1) « Ces ébauches s'observant, en effet, en des points très éloignés de la tumeur ne sauraient être rapportées à la division secondaire d'une vésicule primitive. Nous avons mis en évidence antérieurement (Corsy, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1924, t. 90, p. 572) une multiplicité de même ordre dans les ébauches hépato-pancréatiques. Mais, tandis que pour ces dernières l'indépendance des ébauches métamériques (adénomères) de l'intestin primitif démontrée par Weber, constituait une explication séduisante, elle n'est pas applicable aux ébauches oculaires dont la constitution métamérique n'a jamais été envisagée jusqu'ici.

Il faut donc se contenter provisoirement d'invoquer ici entre autres facteurs la grande activité formatrice de l'extrémité antérieure du blastoderme, qui se traduit précisément dans les malformations de la région céphalique par une multiplication curieuse des ébauches organoïdes, en particulier, neuro-ectodermiques. Ce processus qui est à l'opposé de celui qui constitue la cyclopie pourrait lui-même être rapporté soit à l'absence d'un mécanisme de régulation ou d'inhibition, soit à une altération spéciale de ces ébauches (par exemple, la blastolyse de Werber) ».

rosette) et les dispositions bien connues du neuro-épithéliome rétinien.

B. — FORMATION CHORIO-PLACENTAIRES.

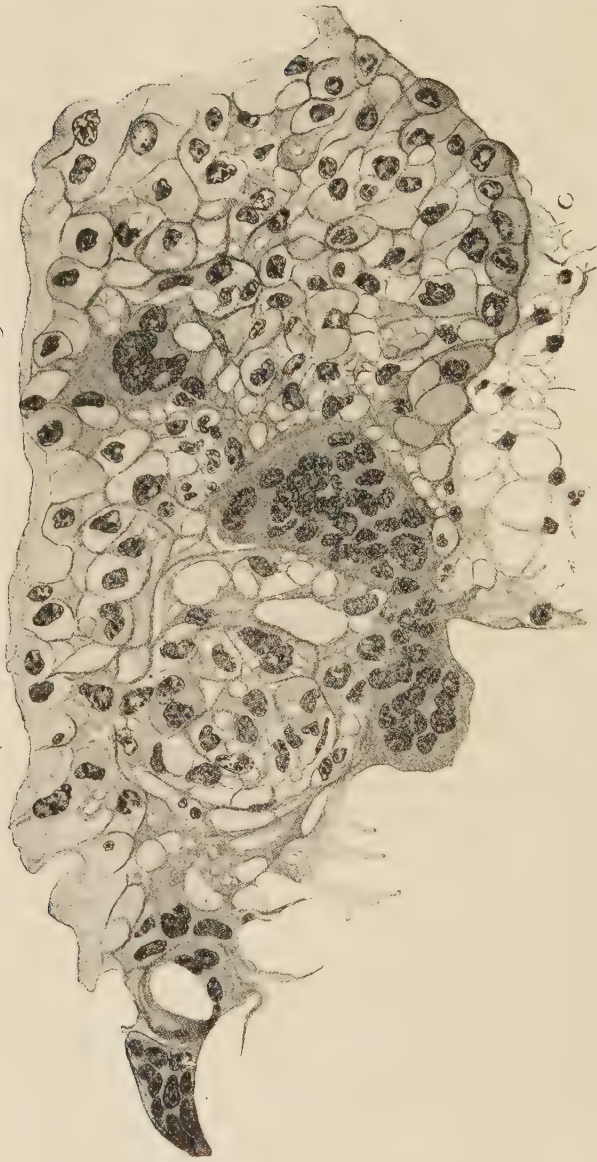
Elles correspondent au trophoblaste de l'œuf et se présentent tantôt à l'état différencié et, en quelque sorte physiologique (placentome), tantôt à l'état indifférencié (épithélioma chorio-ectodermal ou choriome).

I. — La présence des formations chorio-placentaires typiques dans les embryomes du testicule a été établie par Schlagenhauser, en 1919. Leur identité morphologique et physiologique avec celles du placentome normal, a été confirmée dans une série d'observations et d'études ultérieures, Pick, Risel en Allemagne ; Teacher, Bonney (1), Handfiel-Jones, en Angleterre ; Franck, Jackson, Woglom, Carter-Wood aux Etats-Unis ; Hartmann, Ménétrier et Peyron en France ; Delitala en Italie, etc. (fig. 19, 20, 21).

Dans certains cas, particulièrement typiques, dont la démonstration a été faite par Peyron, à l'Association Française pour l'étude du cancer, l'identité avec le placentome utérin est telle qu'un anatomopathologiste expérimenté, mais non prévenu, conclurait, sans hésiter, en présence de la tumeur primitive ou de ses métastases à une néoplasie de l'utérus.

Déjà, avant Schlagenhauser on avait bien noté (Waldeyer, Mac Callum), les curieuses infiltrations polypoïdes de la veine cave dans l'évolution de certaines tumeurs malignes du testicule, *mais leur identité avec les grappes caractéristiques de la môle hydatiforme*, n'avait pas été reconnue. Cette môle hydatiforme qui représente une tumeur plutôt bénigne du trophoblaste utérin, doit être rapprochée histologiquement et topographiquement des néoformations malignes de nos humeurs ; tandis que ce tro-

(1) L'étude de Bonney a été fondamentale parce que sa démonstration à la Pathological Society aura été la première à grouper les cas de chorio-placentomes testiculaires jusqu'alors isolés et à les comparer avec les dispositions identiques des embryomes extra-génitaux. Il a réfuté les hypothèses ingénieuses, mais invraisemblables développées par Shattock sur la genèse des embryomes par fécondation tardive, d'une cellule génitale de l'embryon,



F g. 19.

(D'après Hartmann, Corsy et Peyron. — Sujet de 19 ans.)
Massif chorio-placentaire au contact du sang dans un embryome du testicule. Syncytiums et cellules de Langhans avec formes intermédiaires.

phoblaste provient, dans la môle d'une grossesse physiologique, il dérive dans les embryomes d'un œuf tératologique. Toutefois, dans ces derniers, les formations matricielles offrent parfois une irrégularité et surtout des apparences de sortie secondaire ou tardive qui viennent rendre leur interprétation plus complexe.

Lorsque Schlagenhauser formula le premier son interprétation, il disposait surtout de faits anatomo-pathologiques interprétés par analogie. Après lui, Teacher apporta la première démonstration embryologique complète. Depuis lors, l'embryologie expérimentale est venue apporter une série de notions qui ont été précisément appliquées par

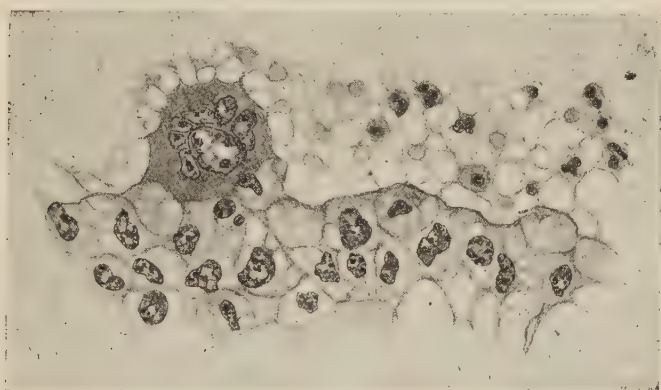


Fig. 20.

Proliférations chorio-placentaires dans un embryome du testicule.
Autres cas. Cellules de Langhans avec syncytium en hernie au contact du sang.

Ménétrier et Peyron à l'interprétation des tumeurs. De sorte qu'actuellement les arguments d'ordre histologique et physiologique plaidant en faveur de la nature trophoblastique des néoformations sont les suivants :

a) Un embryologiste éminent, Hubrecht, a mis en évidence l'existence dans les premiers stades du développement de l'œuf chez les Vertébrés (et même les Invertébrés), d'une formation périphérique issue des blastomères ectodermiques et destinée à constituer chez les Mammifères le chorio-pla-

centa. Cette ébauche ectodermique dont certaines homologues théoriques ont, seules, pu être contestées en embryologie comparée, est le point de départ de cette zone chorio-placentaire dont l'étude des œufs humains précoces, ainsi que celle des gestations ectopiques, a établi depuis longtemps les dimensions extraordinairement étendues par rapport à l'embryon proprement dit. A cette spécificité morphologique du trophoblaste, ainsi établie par Hubrecht, vient se surajouter une spécificité histophysiologique.

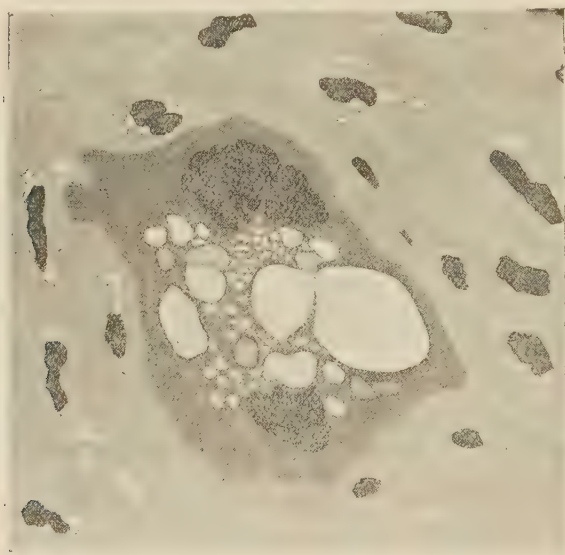


Fig. 21.

(Cas d'Hartmann et Peyron, chez un soldat américain.)

Volumineux élément syncytial dans la zone chorio-placentaire d'un embryome du testicule.

b) Le revêtement de la villosité placentaire élabore des graisses, du glycogène, des ferments *angioclastiques* et *préalablement angiectasiques*. Ces derniers, d'action certaine, bien que complètement analysée, préparent l'invasion des vaisseaux par les éléments trophoblastiques. Il est difficile de dire si la vaso-dilatation qu'on trouve au voisi-

nage du trophoblaste est due à une action angi-ectasique spéciale exercée par ce dernier ou si elle est simplement consécutive à l'action cytolytique qu'il exerce indubitablement sur l'endothélium. Le fait important est que, dans nos tumeurs testiculaires comme dans l'utérus, ses éléments cellulaires entrent en contact avec les globules rouges maternels dont ils extraient le fer ; ils présentent des aptitudes migratrices très développées et montrent une bordure ciliée souvent très nette.

Un véritable tropisme, disent Ménétrier et Peyron, semble diriger ses éléments, les amenant au contact des vaisseaux qu'ils perforent pour aller à la recherche du sang maternel, car c'est le sang qui constitue leur milieu d'élection.

Dans un cas d'Hartmann et Peyron, les aspects histologiques traduisent avec une rare éloquence l'amiboïsme et les éléments vasculaires de la lignée trophoblastique. De volumineux amas syncytiaux entre lesquels s'intercalent des cellules de Langhans et des éléments choriaux migrants ont été saisis par la fixation au voisinage d'un vaisseau sanguin vers lequel ils paraissent se diriger ; les parois vasculaires, bien que bordées de cellules néoplasiques en de nombreux points de leur périphérie, sont encore intactes par places, mais il est probable que quelques heures ou quelques jours plus tard, l'effraction des endothéliums eût été aussi complète que dans les zones adjacentes.

c) Toutefois, ces formations chorio-placentaires présentent, dans leur topographie, des différences par rapport au placenta utérin. Peyron et Corsy ont mis en évidence ce fait qui vient, d'ailleurs, à l'appui de l'origine trophoblastique. Ils ont, en effet, dans certains points particulièrement favorables de certaines tumeurs montré que les massifs chorio-placentaires apparaissent comme la transformation maligne d'une môle hydatiforme, mais d'une môle rudimentaire aux franges encore indifférenciées dans lesquelles le syncytium typique n'apparaîtrait que dans de très rares points. Or, ces points ne correspondent pas à la périphérie des microkystes choriaux en rapport avec le stroma



Fig. 22.

(Empruntée à Maximow.)

Représente un point d'une culture âgée de deux jours, provenant d'un blastoderme de lapin avec quatre paires de somites. Le corps de l'embryon est envahi par de nombreux éléments trophoblastiques géants ou multi-nucléés : troph.; l'ectoderme est désigné en ect.; le mésenchyme en mch.; la vésicule cérébrale en b.; nombreuses inclusions de type granuleux dans les cellules : incl. — Fixation Champy-Kuhl. Coloration Azur-éosine.

(c'est-à-dire, ici, le mésenchyme de l'œuf) mais à la lumière de leurs cavités, c'est-à-dire au pôle ou à la face trophoblastique destinée à entrer en contact avec le tissu maternel. Cette disposition fondamentale, une fois observée avec netteté, se retrouve plus facilement même dans les zones moins typiques.

Cette différenciation, ainsi inconstante ou incomplète d'un vernis syncytial, paraît liée au contenu liquide et surtout hémorragique de certains microkystes, ce qui cadrerait avec la notion établie par Peters qui subordonne dans l'œuf normal l'apparition du syncytium à une hémorragie maternelle. Ajoutons, pour compléter ces caractères généraux, quelques détails précis :

1° Formes de transition entre la mosaïque des cellules de Langhans et le vernis syncytial.

2° Présence de trainées de fibrine en bordure des lacs sanguins ;

3° Présence de cils vibratiles à la périphérie des bandes syncytiales. Ces dernières, particulièrement typiques dans le cas de Caster Wood, sont expressément signalées dans plusieurs observations.

d) Confirmation tirée de l'embryologie expérimentale.

Brachet a obtenu des cultures de vésicule blastodermique de Lapin en milieu plasmatique mâle aussi bien que femelle, les œufs étant prélevés dans l'oviducte antérieurement à leur fixation au niveau de l'utérus. Les cultures ont montré des blastodermes au stade didermique et même tridermique avec un ectoplacenta pourvu de syncytiums. Ces faits, rapprochés de l'étude de nos tumeurs montrent que l'œuf des Mammifères n'a pas besoin, pour développer ses premières différenciations et, en particulier, son trophoblaste, des conditions spécifiques de milieu liées au fonctionnement de l'ovaire ou de l'utérus. C'est, en quelque sorte, un mécanisme tout monté qui se déclenche à coup sûr sous l'influence d'un déterminisme héréditaire, pourvu qu'il trouve une nutrition favorable.

Depuis les recherches initiales de Brachet, la question des proliférations trophoblastiques dans les cultures n'a pas été reprise que par Maximow. L'éminent histologiste russe devenu professeur à Chicago, a également utilisé l'œuf de Lapine, à des stades, d'ailleurs divers et plus avancés, et il

s'est livré à des expérimentations prolongées (plus de 300 cultures). Il souligne l'extraordinaire amiboïsme des éléments trophoblastiques et leurs aptitudes envahissantes vis-à-vis des ébauches organoïdes. Les figures 22 et 23 sont empruntées à sa belle monographie publiée dans les rapports du laboratoire d'embryologie de la fondation Carnegie.

CONFIRMATION PHYSIOLOGIQUE.

Il existe actuellement trois cas dans lesquels le développement d'un embryome avec formations chorio-placentaires a entraîné le développement d'une hypertrophie mammaire avec production de colostrum dans le premier (1). L'attention des cliniciens étant attirée depuis plusieurs années sur ces symptômes, il est probable que les cas sont appelés à se multiplier. L'absence de cellules déciduales dans ces embryomes testiculaires tendrait, d'ailleurs, à indiquer que ces dernières ne sont pas indispensables pour la production de ces phénomènes (1).

La première observation est celle de Garbarini (*Tumeri teratoïdi del testicolo*, Morgagni, 1899). Il s'agit d'un sujet de 29 ans. Trois mois après l'apparition de l'embryome, hypertrophie mammaire avec écoulement de colostrum.

La seconde est due à S. Warthin, le pathologiste américain bien connu, de l'Université Ann-Arbor (Michigan),

(1) Ce syndrome précis d'imprégnation mammaire gravidique est bien distinct de celui d'accroissement somatique et génital exagéré (macro-génitosomie) dont quelques cas ont été signalés, les uns dans les observations d'ailleurs anciennes et douteuses d'embryomes du testicule (Moreau 1815), les autres récents pour l'ovaire (Harris, embryome, fillette de 10 ans, 1920).

Fig. 23.

(Egalement empruntée à Maximow.)

Représente une culture au 4^e jour de l'aire embryonnaire. (Embryon de 6 jours et demi.). A la périphérie du fragment explanté, l'ectoderme extra-embryonnaire, ect., engendre de nombreux éléments trophoblastiques uni ou multi-nucléés, dont le cytoplasme est bourré de cristaux. On voit en lmc. des lymphogonies, et en erhl. des érythroblastes primordiaux, provenant de la rupture de vaisseaux de l'aire vasculaire.



Fig. 23.

et présente un extraordinaire intérêt. Il s'agit d'un sujet de 34 ans, père de deux enfants. Ses deux seins ont augmenté de volume comme au début d'une gestation. L'un d'eux très dur est extirpé, parce qu'on croit à une tumeur. On fait l'ablation de la tumeur testiculaire tardivement reconnue, la tuméfaction de l'autre sein s'affaïsse puis réapparaît à nouveau, à la phase de cachexie terminale (métastases hémorragiques multiples). Histologiquement, chorio-placentome typique dans la tumeur primitive et ses métastases (rein, foie, poumon, tube digestif).

ORIGINE

ET SIGNIFICATION DES FORMATIONS CHORIO-PLACENTAIRES.

Ici, le problème embryologique n'est pas complètement résolu. Cette difficulté tient d'abord au nombre relativement restreint des cas que chaque auteur a pu étudier et, surtout, à la difficulté ou même à l'impossibilité de trouver des caractères histologiques distinctifs entre les ébauches encore indifférenciées *respectivement issues du trophoblaste proprement dit ou, au contraire, de l'ectoderme amniotique, de l'ectoderme cutané, du neuro-ectoderme*. Par contre, en ce qui concerne les dérivés ectodermiques les connexions avec les formations chorio-placentaires font, en règle générale, défaut ou offrent un caractère purement topographique secondaire ou occasionnel. Ce fait contribue à démontrer l'erreur autrefois commise par l'embryologiste anglais Assheton *qui avait conclu chez le mouton à l'origine endodermique du trophoblaste*.

La difficulté de distinction des diverses lignées issues des blastomères ectodermiques est liée, d'une part, à l'état primitif d'indifférenciation et de l'autre aux modifications topographiques dans l'architecture évidemment irrégulière de nos embryomes.

Quoi qu'il en soit, l'interprétation qui paraît la plus plausible est celle soutenue, en premier lieu (Schlagenhauser) qui rapportait nos formations à *l'ébauche trophoblastique périphérique proprement dite de l'œuf tératologique*. L'autre interprétation proposée par Riesel, considère qu'il s'agirait d'ébauches non annexielles simplement embryonnaires issues plus spécialement du neuro-ectoderme, et qui auraient subi, pour des raisons d'ordre accidentel ou banal

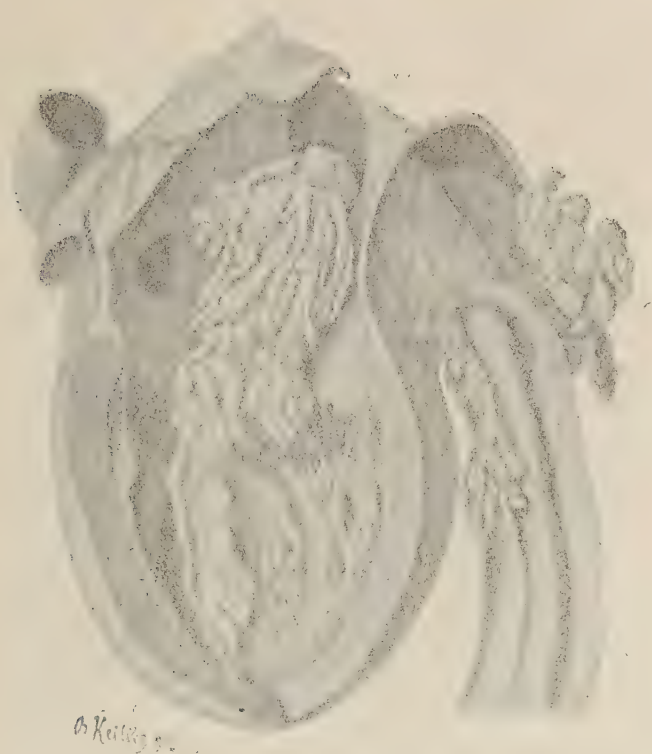


fig. 24.

(Empruntée au mémoire de Schlagenhauser.)

Embryôme du testicule. Homme de 43 ans. La veine cave inférieure (à droite) était distendue par des végétations de type vésiculaire envahissant l'oreillette droite. Elles avaient envahi également (par le foramen ovale resté perméable) l'oreillette et le ventricule du cœur gauche (partie gauche de la figure). Les dispositions histologiques de ce même cas sont représentées dans la figure 25.

une évolution placentaire. Le pathologiste allemand et d'autres après lui, insistent, en effet, sur les *connexions des syncytiums placentaires avec les ébauches neurales, neuro-embryonnaires* de type soit papillifère (épéndyme, plexus, choroïde), soit réticulé, soit cérébroïde, en plages diffuses. En particulier, un auteur suédois, Heijl a spécialement insisté sur ces connexions neuro-embryonnaires à l'encon-



Fig. 25.

Disposition fruste de môle hydatiforme de même type que les précédentes. (Cas de Schlagenhauser, dont la métastase cardiaque est représentée dans la figure 24.) On retrouve ici les bourgeons syncytiaux faisant hernie dans la lumière des microkystes au contact des globules rouges (*a*). En *b*, stroma molaire.

tre de la doctrine de l'hypothèse trophoblastique. Il est certain qu'il s'agit-là d'un problème délicat dont la solution définitive est d'ailleurs, liée au progrès de nos connaissances sur les potentialités réelles et le déterminisme spécial à chacune des zones de l'ectoderme primitif.

Tel est l'ensemble des caractères histo-physiologiques qui va nous permettre d'écarter facilement les objections présentées par les auteurs contre la notion de la nature chorio-placentaire que nous venons d'adopter. Examinons successivement ces objections :

a) *L'hypothèse d'une néoformation endothéliale ou angioblastique* a été développée à propos de quelques cas personnels par Monckeberg et surtout par Sternberg ; elle reproduit, en somme, la théorie ancienne de Malassez sur le sarcome angioblastique et la presque unanimité des auteurs l'écarteront comme peu fondée. Les images qu'elle invoque et qui peuvent, d'ailleurs, se retrouver sur les placentomes utérins, correspondent à des formations trophoblastiques ayant envahi ou détruit secondairement les endothéliums vasculaires : *il y a érythrolyse mais non vaso-formation*. Les coulées du trophoblaste envahissant paraissent, sans doute, en de nombreux points, se continuer ou se confondre avec l'endothélium vasculaire ; les noyaux de ce dernier peuvent même présenter de curieuses apparences réactionnelles, mais on arrive assez facilement, comme on nous l'a montré dans plusieurs cas, à exclure l'hypothèse d'une néoformation endothéliale. On avait, d'autre part, invoqué en faveur de cette dernière, l'existence de dispositions d'aspect chorio-placentaire, dans certaines néoplasies viscérales dont l'origine testiculaire ou utérine ne pouvait être envisagée. Mais, en réalité, il s'agit ici de faits exceptionnels et parfois même de documents incomplets.

Tout récemment, Bøestrøm rajeunissant et étendant abusivement l'hypothèse précédente, a soutenu, dans un mémoire d'ailleurs étendu et documenté, que les formations chorio-placentaires, et dans l'utérus lui-même, seraient issues, non pas de l'ectoderme, mais du mésenchyme dont elles représenteraient une modalité évolutive spéciale, mais en fait cette doctrine inattendue reportant la question à la phase ancienne qui précéda les travaux de Marchand, n'a trouvé, pas plus en Allemagne qu'à l'étranger, aucun partisan parmi les pathologistes.

2° L'hypothèse d'un processus dégénératif ou d'invololution, dans lequel les éléments d'origines diverses (épithéliale, conjonctive, etc.), revêtirent, de façon plus ou moins régulière ou fortuite, les apparences chorioplacentaires est encore moins acceptable que la précédente. *Il suffit de*

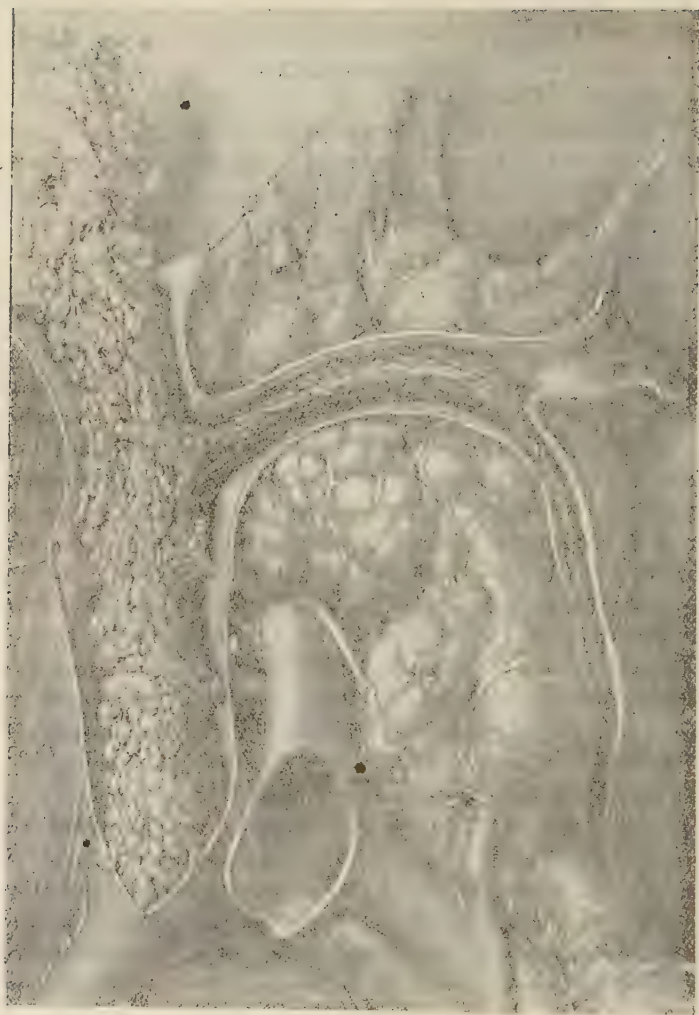


Fig. 20.

(Empruntée à Mac Callum.)

Montre l'infiltration complète des veines spermatique et cave inférieure par des végétations néoplasiques identiques à celles d'une môle hydatiforme maligne ; les zones pararénales désignées par des pointillés correspondent à des nodules néoplasiques de généralisation lymphatique.

remarquer que la persistance et, surtout la prépondérance, ou même l'apparition exclusive des zones chorioplacentaires dans les nodules métastatiques viscéraux élimine formellement l'hypothèse d'un simple processus dégénératif. Il est impossible d'expliquer dans cette interprétation, l'absence ou la rareté de ces syncytiums dégénératifs dans les tumeurs usuelles telles que : épithélioma du sein, de l'utérus, les sarcomes divers, etc.

Est-ce à dire que toutes les formations d'aspect syncytial rencontrées dans les embryomes divers ou dans les tumeurs du testicule, représentent du chorio-placenta? Evidemment non. Nous les avons rencontrées nous-même comme d'autres auteurs.

1° Des plasmodes issus des éléments conjonctifs traduisent la réaction des éléments du stroma à la périphérie des zones nécrotiques (en particulier, des microkystes épidermiques distendus et dégénérés) ;

2° Des syncytiums certainement dégénérés d'origine épithéliale, en particulier ectodermique ;

3° En ce qui concerne les réactions plasmodiales conjonctives déterminées électivement par des hémorragies, leur existence nous a paru plus difficile à établir.

Il s'agissait probablement de ces pseudo-syncytiums dégénératifs ou réactionnels dans les cas invoqués par Roussy, au cours de la discussion ouverte à l'Association française de l'étude du cancer par la communication d'Hartmann et Peyron (1919).

Fig. 26.

Il s'agit d'un sujet de 28 ans. Tumeur du testicule extirpée par Cushing, molle et gélatiniforme à la coupe, avec des zones nécrotiques jaunâtres et un piqueté hémorragique. Mort cinq mois après avec nodules de récidence dans la région inguino-scrotale et symptômes pulmonaires. — A l'autopsie, nodules métastatiques dans le foie, les poumons, les veines spermatiques, cave, jugulaire et sous-clavière, l'intestin grêle, les méninges et les sinus veineux, dure-mériens. Cette tumeur fut initialement publiée sous le titre de lymphendothéliome, en 1900, époque à laquelle la théorie endothéliale était en faveur. Elle appartient en réalité au groupe des embryomes malins avec formations choriales (voir fig. 28) et constitue le plus beau document jusqu'ici apporté sur leur mode d'invasion de l'appareil circulatoire. — (Empruntée aux Reports du John Hopkin's Hospital, 1900.)



Fig. 27.

Même cas. — Vue d'ensemble d'une des petites végétations vasculaires adhérentes à la paroi de la veine cave, représentées dans la figure précédente. Le nodule polypoïde est adhérent à la tunique interne *A* et recouvert d'un endothélium en continuité avec celui de la veine. En *B*, massif néoplasique noyé dans du tissu conjonctif lâche. Les masses polypoides ainsi constituées faisaient défaut dans les cavités cardiaques, mais réapparaissaient au niveau des artères et veines pulmonaires distendues.

II. — EPITHELIOMA CHORIO-ECTODERMAL DU CHORIOME.

Les descriptions de Pick, Ewing, d'Hartmann, Ménétrier et Peyron, considèrent comme point de départ du choriome certaines formations kystiques, qui disparaissent à un stade avancé, avec une rapidité inégale suivant les



Fig. 28.

Même cas. — Vue d'ensemble d'un des nodules testiculaires montrant les dispositions qui en imposèrent à Mac Callum pour une prolifération lymphendothéliale. Les cavités tapissées d'un revêtement aplati (B) ou cubique (A), lui parurent représenter des fentes lymphatiques dilatées à contenu gélatiniforme, la prolifération de l'endothélium conduisant ainsi aux zones d'apparence épithéliale de C et D. Le point E correspond à une dégénérescence hyaline du stroma. Le pathologiste américain avait cru observer des liens génétiques entre les éléments conjonctifs du stroma et les formations néoplasiques, ainsi que des fibrilles intercellulaires entre les éléments de ces dernières. Mais il avait exactement reconnu, d'autre part, que les connexions avec les endothéliums vasculaires sanguins étaient secondaires ou accidentelles. C'est pourquoi il se rallia à l'hypothèse d'une prolifération lymphatique.

tumeurs, après avoir proliféré suivant le type bien connu de l'épithéliome papillaire (fig. 24 à 37).

Originellement ces kystes chorio-ectodermiques sont répartis assez régulièrement dans l'intervalle d'autres formations kystiques ou solides représentant les divers dérivés de l'embryome et dont il est inutile de reprendre ici la des-



Fig. 29.

(Empruntée au *Bullet. de l'A. E. C.*, 1919. — Hartmann et Peyron.)

Embryome du testicule. Zone matricielle de microkystes choriaux.
En haut, persistance de lumières glanduliformes ; en bas, passage
aux nappes diffuses, début de remaniement vasculaire.

cription. Insistons simplement sur ce fait, qu'il s'agit souvent d'embryomes simplifiés en tumeurs mixtes ou même en épithéliomes purs.

Dans ces derniers cas, les seules cavités kystiques de la tumeur sont celles des kystes normaux dont nous allons suivre les transformations. Ces kystes sont primitivement tapissés par un épithélium unistratifié composé suivant les points, de cellules cubiques ou cylindriques pouvant faire place à un revêtement endothéliforme. Lorsque la paroi est pluristratifiée les cellules affectent des formes cubiques ou polyédriques assez variables, et les limites cellulaires perdent de leur netteté. Toutefois, certaines parois kystiques accusent leur origine chorio-ectodermique avant que la prolifération cellulaire ait déformé leur topographie primitive. Leur revêtement est parfois irrégulièrement plissé comme les franges d'une môle hydatiforme et on peut trouver, à une des extrémités, un revêtement unistratifié de cellules cubiques, tandis qu'à l'autre *s'accuse déjà comme une vésicule molaire, le contraste entre une formation pluristratifiée d'éléments cellulaires vésiculeux et clairs (futurs cellules de Langhans) et un syncytium rudimentaire* apparu en bordure (1) ; toutefois, les dispositions aussi typiques sont rares et généralement c'est l'étude des bourgeons pleins, issus des parois kystiques qui permet de conclure à la nature trophoblastique.

1° Dans un premier type qui serait le plus fréquent, la prolifération sur place du revêtement kystique engendre de volumineux massifs dans lesquels la lumière primitive persiste assez longtemps et présente toujours de nombreux éléments cellulaires desquamés. Les cellules néoplasiques ont généralement des limites cellulaires nettes, un cytoplasme clair, un noyau hypochromatique, avec des incisions et des formes lobées fréquentes, manifestement liées à la multiplication amitotique. Cette dernière s'observe surtout à la périphérie des massifs, tandis que les couches cellulaires internes, qui sont le siège de la multiplication la plus active, montrent seules des karyokynèses. Les éléments

(1) Nous regrettons de n'avoir pu reproduire une figure des plus démonstratives, accompagnant la note de Peyron et Corsy. (*Soc. Biologie*, 1924), et qui montre bien ces apparences de môle. Elle est plus nette que la figure 25.

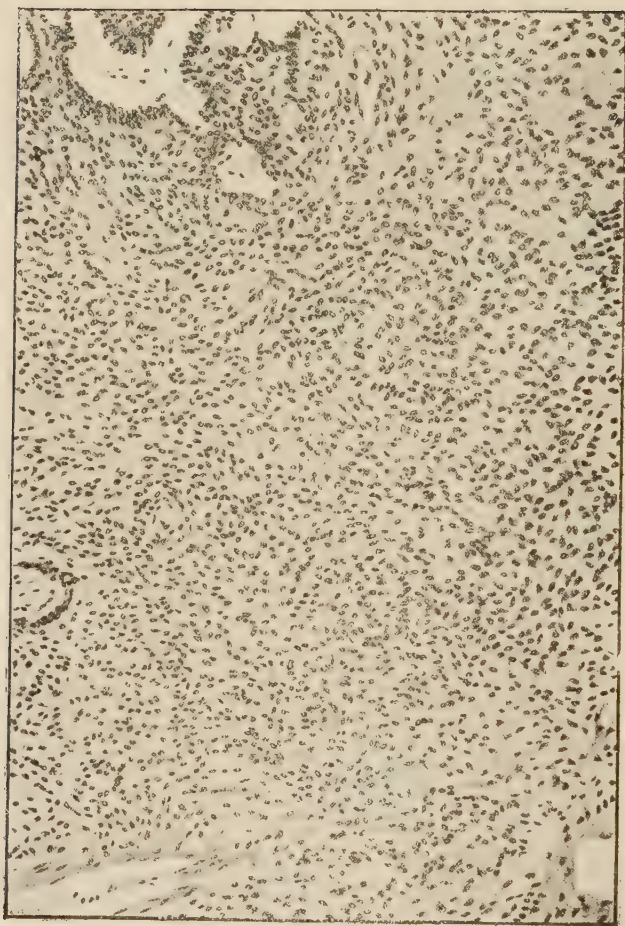


Fig. 30.

Même tumeur que la précédente. Montre la nappe diffuse avec son aspect dense et mésenchymateux. C'est dans les points où elle est abordée par les vaisseaux sanguins qu'apparaissent des formations syncytiales typiques comme celles de la figure 20. (Même tumeur.)

cellulaires les plus volumineux sont précisément ceux qui ont été refoulés progressivement à la périphérie.

Ces éléments représenteraient, d'après les auteurs qui précèdent, *un type embryonnaire de la cellule de Langhans*, plus ou moins modifié par des facteurs d'ordre mécanique ou trophique ; fait curieux, la tendance au syncytium y fait

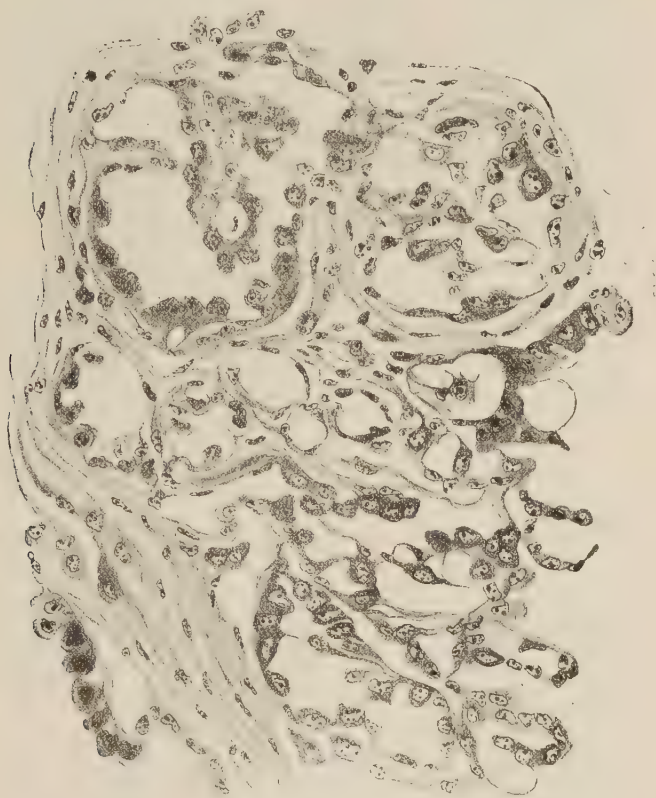


Fig. 31.

(D'après Hartmann et Peyron.)

Aspects alvéolaires et réticulés dans le choriome pur. Les éléments néoplasiques effilochés et amincis s'intriquent avec les endothéliums vasculaires. Des formations de cet ordre peuvent être confondues avec des ébauches pulmonaires.

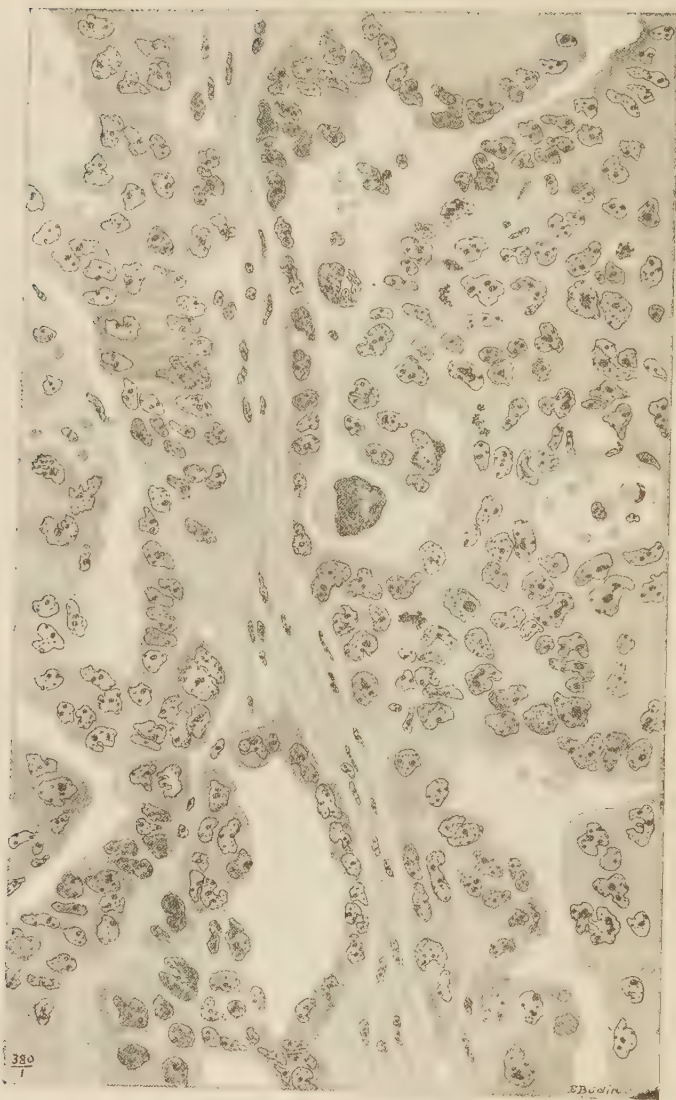


Fig. 32.

(D'après Hartmann, Ménétrier, Peyron et Ischwall. *Bull. A.E.C.* 1922)
Vue d'ensemble d'un des points du choriome décrit par les auteurs précités, qui coexistait avec un séminome (voir figure 37). La lumière des microkystes initiaux disparaît rapidement. On note ici la forme irrégulière des cavités liée à la prolifération du revêtement. En divers points, globules rouges. Fixation au formol sublimé, hématoéine éosine safran.

ordinairement défaut. Lorsque la lumière primitive des cavités a complètement disparu, on se trouve en présence de masses irrégulièrement lobées ou découpées, d'aspect sarcomatoïde dont la nature épithéliale est d'autant plus facile

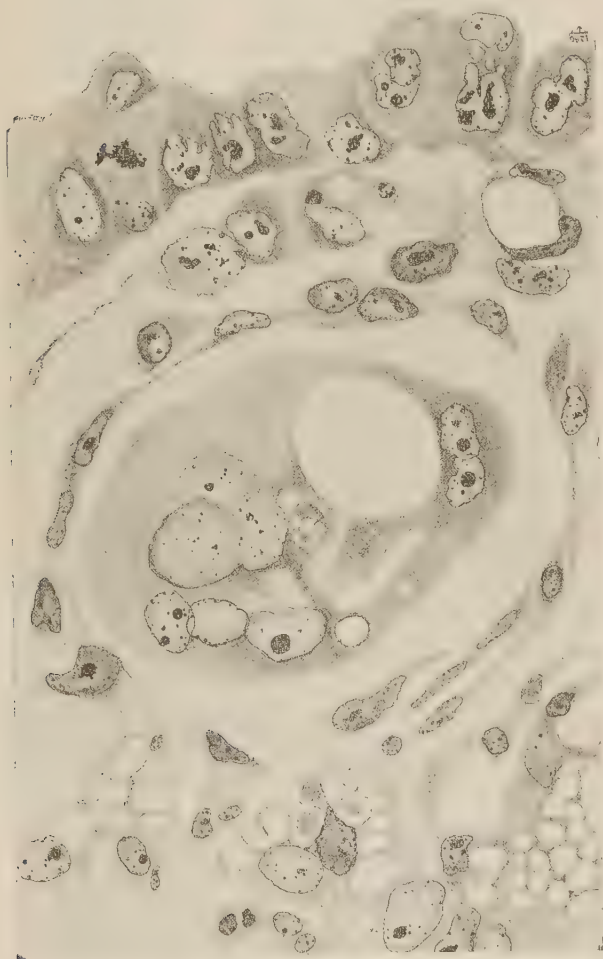


Fig. 33.

Même tumeur. Développement de syncytiums de type placentaire dans la prolifération choriale. A droite, bordure épithéliale dont les éléments montrent les deux types direct et indirect de multiplication. Bleu polychrome Gross, 790/1.

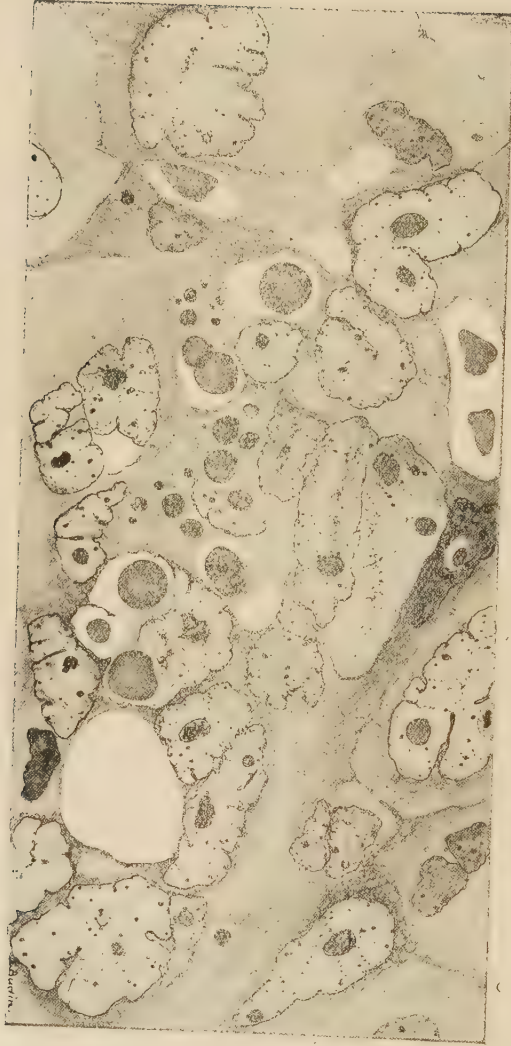


Fig. 34.

Montre l'épaississement et la néo-formation irrégulière du revêtement d'une cavité. A droite et au milieu, on voit des hématies, la plupart englobées et à divers stades de dégradation. En haut, un polynucléaire éosinophile. Noter l'extrême irrégularité des noyaux et les images d'amitoses qui caractérisent le choriome malin. Hématéine éosine safran. Gross. 935/1.

à méconnaître que des phénomènes dégénératifs précoces viennent également s'y surajouter. Toutefois, l'origine kystique primitive continue de s'accuser assez longtemps, même dans les zones de prolifération diffuse, par la reproduction incessante des néo-cavités transitoires.

2° Dans un deuxième type, la configuration générale et la lumière des microkystes choriaux persistent plus longtemps ; mais leurs parois donnent naissance, soit à des diverticules creux, soit à des bourgeons épithéliaux pleins qui perdent assez rapidement leurs connexions primitives et se creusent de cavités irrégulières destinées à entrer ultérieurement en rapport avec les endothéliums vasculaires. Ce processus complexe conduit finalement à l'apparition de lacs sanguins rappelant, en dépit de leur topographie plus irrégulière, *l'aspect d'alvéoles pulmonaires* (fig. 31) et renfermant des globules rouges et blancs avec des vestiges d'endothélium. Les parois de ces lacules vasculaires sont alors constituées par des travées épithéliales irrégulièrement effilochées et dans lesquelles les limites cellulaires ont disparu ; les endothéliums paraissent successivement modelés, perforés et enfin envahis par ces traînées dont les aspects protéiformes défient toute description.

3° Lorsque les connexions vasculaires s'établissent plus tardivement, les bourgeons et massifs épithéliaux peuvent se développer sur des surfaces plus étendues et constituer longtemps des sortes de réseaux *rappelant un mésenchyme dense* (fig. 30) ou un *réticulum thymique embryonnaire*. Aussitôt qu'ils sont abordés par les axes vasculaires, les syncytiums font leur apparition.

Ces trois modalités se combinent ou prédominent, de façon variable, suivant les cas. (Nous décrirons plus loin les dispositions de la curieuse tumeur, dans laquelle un choriome coexistait avec le séminome). Pratiquement, le diagnostic histologique du choriome est facilité par les syncytiums disséminés ou frustes, et qui se rencontrent dans les cas favorables, et qui deviennent abondants et typiques dans les placentaires proprement dits, — mais il n'est pas douteux, par la description de Masson et ses figures 106, 107, que les néoformations wolffiennes de cet auteur, rappellent étrangement le choriome. Il y a donc là une difficulté de diagnostic qui devra être résolue.



Fig. 35.

Embolie néoplasique dans une veine au contact de la paroi vasculaire dont un segment seulement a été figuré ici. A droite, amitose et bourgeonnement des noyaux ; au centre, deux mitoses, l'une régulière à droite, l'autre tripolaire et irrégulière à gauche. A la partie inférieure, hématies en voie d'incorporation. Hématoxyline au fer Van Gieson. Gross. 1450/1.

APPENDICE.

L'analyse et l'étude critique des cas de chorio-placentome actuellement publiés auraient inutilement allongé ce chapitre déjà chargé. On en trouvera deux tableaux, l'un dans le mémoire ancien de Woglom, l'autre dans celui plus récent de Handfield-Jones, qui porte à 82 le nombre des cas. En y ajoutant les 13 cas (non publiés en détail) de la série de Hartmann-Peyron, et les 2 cas de Jerman (Prague), on arrive ainsi à près de 100.

Cette fréquence, considérable par rapport à l'ovaire, a fait dire, à tort, à certains auteurs, que le type néoplasique était spécial au testicule ; en réalité, on le trouve très net dans les embryomes du médiastin, par exemple.

Parmi les cas récents, le chorio-placentome de Handfield-Jones constitue un document de grand intérêt, en raison des belles figures du texte et de l'excellente fixation du matériel. Il en est de même pour un cas récent de Marion, encore inédit (sujet de 16 ans, novembre 1929).

En Allemagne on trouve à mentionner les cas de Fritze, Volkmann, Reckendorf, et celui récent de Saphir (ce dernier ne figure pas dans le tableau de Handfield-Jones) Jeanneret vient d'étudier à l'Institut de pathologie de Lausanne, deux cas très importants, qu'il faut ajouter à cette liste, ainsi que le cas italien de Delitala (excellente étude critique). Quant au choriome pur, qui représente simplement le type indifférencié ou fruste du placentome, sa fréquence ne pourra être fixée que lorsque ses caractères distinctifs, par rapport aux néoformations, supposées wolffiennes, auront été précisés.

AUTRES FORMATIONS ANNEXIELLES.

La recherche des formations telles que l'amnios et l'allantoïde est beaucoup plus délicate, ici, que dans les embryomes de l'ovaire et pour l'amnios en particulier, Chevassu paraît être le premier à avoir identifié (*Soc. Anat.*, 1904) l'amnios.

L'embryome, dit-il, est suspendu dans sa cavité amniotique représentée par le grand kyste qui l'entoure, comme l'embryon normal est entouré par son amnios. Je sais bien qu'à l'état normal, l'amnios est un épithélium à une seule couche ; mais je sais aussi que cet épithélium a tendance à se stratifier et que cette tendance va en s'accroissant avec l'âge de la grossesse. Et

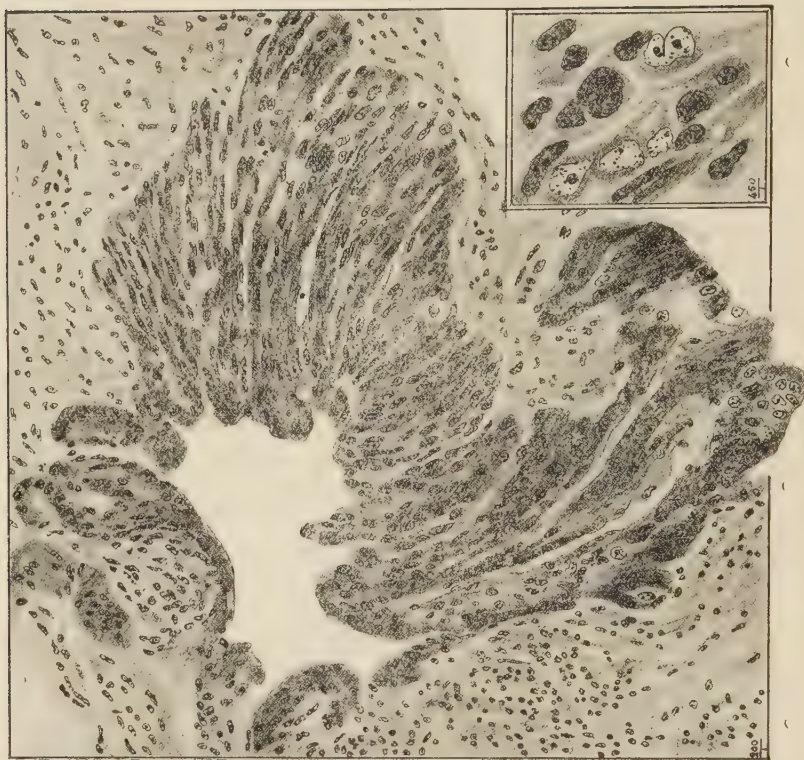


Fig. 36.

Même tumeur. Envahissement des ganglions lymphatiques par le chorion. Vue d'ensemble d'une cavité dont la paroi irrégulièrement épaissie pousse des bourgeons sur sa périphérie. Déformation par pression réciproque des éléments néoplasiques (type fusiforme); amitoses et bourgeonnements nucléaires. Gross. 175,1.

surtout n'avons-nous pas le droit de penser que l'amnios qui entoure nos embryomes est un amnios beaucoup plus vieux que l'amnios de l'embryon normal, cet amnios dont nous ne connaissons l'évolution que durant les neuf mois que dure la grossesse utérine.

GLANDES ENDOCRINES.

Corps thyroïde

Alors que sa présence dans les embryomes de l'ovaire est

établie depuis longtemps (struma ovarien, goitre ovarien), sa démonstration dans nos tumeurs est restée exceptionnelle ; c'est pourquoi certains auteurs estiment même qu'il s'agit plutôt d'une simple dégénérescence muqueuse dans des formations de type banal. Néanmoins on doit considérer actuellement comme probantes les conclusions positives de Ewing, de Gille et Gorse (1913) et surtout celles de Petit et Peyron (1922), qui, dans l'embryome d'un poulain, ont retrouvé des follicules thyroïdiens typiques avec des ébauches de type bucco-pharyngien (fig. 9).

Surrénales.

Ici les documents restent exceptionnels ou peu démonstratifs. On trouve seulement un cas d'Okhulo non accompagné de figures et partant douteux.

Sur l'hypophyse, les observations font également défaut, par contre, dans d'autres embryomes, elle a pu être retrouvée. Peyron vient de signaler, dans une tumeur sacrococcygienne chez un enfant (*C. R. Soc. Biologie*, décembre 1929) la présence des deux lobes, glandulaire et nerveux. C'est la première constatation de cet ordre.

CHAPITRE IV

Types anatomo-cliniques

En tenant compte, d'une part, de la configuration générale et de l'autre, de l'évolution clinique [encore que cette dernière ne soit pas exclusivement liée à la précédente], nous distinguerons les variétés suivantes :

1° *Embryome de type dermoïde ou enkysté.*

C'est l'homologue du kyste dermoïde de l'ovaire ; il représente un parasite rudimentaire avec deux pôles plus ou moins opposés et des organes reconnaissables, il existe à la périphérie une ou plusieurs grandes cavités renfermant de la matière sébacée et des poils, et dont certaines correspondent aux enveloppes de l'œuf. Lorsqu'il s'agit d'une cavité unique régulière, on trouve, à sa face interne, un revêtement lisse correspondant de façon plus ou moins nette à l'amnios, comme on l'a vu précédemment.

Le terme de kyste dermoïde est, en réalité, impropre ici comme dans l'ovaire ; il ne s'agit pas, en effet, de simples inclusions épidermiques, mais d'un embryome organoïde microkystique, ainsi que le montre notre figure, empruntée à Vecchi.

Dès 1855, Verneuil en trouvait 9 cas dans la littérature, il en apportait un, personnel, observé chez un enfant de 2 ans.

Wilms, en 1896, en ajoute 15 nouveaux cas, dont un particulièrement intéressant, provenant du laboratoire de Orth, à Göttingen.

Dans le mémoire de Okhulo, le nombre des kystes est porté à 32 ; Vecchi, dans son excellente étude, ajoute le cas typique de la figure, deux autres de caractères intermédiaires microkystiques, et trois cas récents empruntés à la littérature, ceux de Mannley, de Lorain et de Leuret. Le premier, volumineux, avait suivi un accroissement rapide après traumatisme ; le second (Homme, 36 ans), développe

depuis l'enfance ; le troisième (enfant de 15 ans), était divisé en 2 loges et on y observait 4 dents.

Le nombre des cas serait d'ailleurs plus élevé si les auteurs n'avaient pas souvent éliminé, en leur laissant la simple étiquette d'embryome des tumeurs, dans lesquelles la cavité périphérique était relativement restreinte ou cloisonnée.

Comme exemple typique de l'embryome enkysté, nous citerons, outre celui de Vecchi, le cas remarquable de Müller (de Bâle) reproduit dans la figure 4. L'embryome occupe l'intérieur d'une cavité remplie de poils et de substance sébacée ; il est implanté à sa paroi par un large pédicule. Les diverses ébauches organoïdes y affectent une position irrégulière et on n'y retrouve pas (du moins sur la coupe transversale) la topographie du corps embryonnaire. Un cas récemment étudié par Montpellier, au laboratoire de A. Peyron (sur un embryome kystique du testicule, avec ébauches de l'appareil respiratoire, *C. R. Soc. Biol. et Bull. A. C. F.*, décembre 1929) est encore plus intéressant. En se reportant aux figures qui accompagnent sa description, on verra que son type d'organisation est voisin du cas de Müller, mais la distinction des pôles y est plus apparente. Les ébauches correspondant à l'ectoderme buccal au pharynx et à l'œsophage (parmi lesquelles il faut noter des formations épithélio-lymphoïdes correspondant aux amygdales) sont groupées ensemble, alors qu'à l'extrémité opposée on retrouve presque exclusivement des microkystes correspondant à l'intestin, avec un nodule pancréatique. Au voisinage de ces ébauches du premier groupe on voit les diverses parties de l'appareil respiratoire, trachée, bronches, ébauches alvéolaires très régulières, cavité pleurale avec ses 2 feuillets ; cette ébauche pulmonaire est relativement étendue (25 mm. de long sur 4 ou 8 d'épaisseur). A la périphérie de la plèvre pariétale, on reconnaît les ébauches musculaires striées des muscles intercostaux et deux os longs avec épiphyse représentant, vraisemblablement, des côtes. Les formations neuro-embryonnaires sont nombreuses, sous forme de plages d'aspect glial avec formations choroidiennes multiples et quelques microkystes vestigiaux neuro-épendymaires.

Ces deux cas, et divers autres, que nous avons pu étudier dans la collection de A. Peyron, mais dont la description allongerait inutilement ce chapitre, sont anatomiquement

superposables aux dermoïdes de l'ovaire, les ébauches y atteignant un état de différenciation foétale ou même adulte, assez avancé. La tumeur se rattache, ici, au type que certains auteurs isolent (à tort, selon nous) sous le titre de tératome. Et on sait qu'Askanazy, à propos des tumeurs de l'ovaire, avait insisté sur ce caractère adulte en faveur de la théorie blastomérique, les tissus paraissant contemporains de ceux du porteur. Sébileau, dans son exposé, très clair, du traité de chirurgie de Ledentu et Delbet, écrivait :

« Le tératome n'est pas seulement un embryon, c'est un embryon qui a évolué, qui a vieilli. »

En ce qui concerne la fréquence différente des deux types néoplasiques dans les deux glandes génitales, tous les auteurs s'accordent à la rapporter exclusivement à des particularités anatomiques d'ordre local.

Dans le testicule, l'albuginée résistante s'oppose ordinairement au développement du type dermoïde.

Dans l'ovaire, au contraire, écrit Chevassu, pas d'albuginée, le kyste peut se développer librement et s'extérioriser dans la cavité péritonéale suivant l'exemple que lui donne déjà, saillant perpétuellement à la surface de l'organe, les follicules de Graaf au fur et à mesure de leur maturation. Ainsi s'explique le volume considérable de la cavité kystique par rapport à son embryome, volume si considérable que l'embryome finit par passer inaperçu si on ne le recherche pas de parti-pris sur la paroi du kyste dermoïde. — La valeur de ces conditions toutes mécaniques me paraît démontrée par une très curieuse observation de Pilate (1810). Il existait dans le testicule, sous l'albuginée, une tumeur complexe, formée de cartilage et d'os, de tissus fibreux et de petits kystes. A la partie supérieure et antérieure du testicule, une perforation de l'albuginée avait permis à la tumeur de pousser à l'extérieur un prolongement ; elle s'était alors développée là sous forme d'un grand kyste dermoïde, du volume de deux poings.

2° Embryome non enkysté.

Variété la plus commune, la grande cavité amniotique fait défaut ou à disparu. On observe presque exclusivement les ébauches de l'embryon proprement dit qui sont d'ailleurs irrégulières, leur différenciation histologique et leur organisation topographique sont peu avancées. Les formations kystiques restent nombreuses, mais de volume plus réduit ; à la coupe elles laissent échapper un liquide d'aspect varia-

ble, tantôt transparent, séreux ou visqueux, tantôt brun ou verdâtre ; dans certains kystes volumineux on retrouve encore du magna sébacé, avec touffes de poils. Dans l'intervalle des microkystes, ou à leur intérieur, on peut observer des zones d'aspect blanchâtre, gris-rosé ou hémorragique, elles représentent parfois des ébauches organoïdes, par exemple, des plages gliales ou cérébroïdes, mais plus souvent des zones de transformation maligne. En effet l'évolution clinique ne reste pas aussi souvent bénigne que dans la variété précédente, la phase silencieuse, commune aux deux variétés, faisant place, ordinairement ici (sauf dans le cas d'extirpation très précoce) à un des modes de transformation maligne sur lesquels on reviendra plus loin.

3° *La tumeur dite mixte.*

Nous n'isolons cette variété que pour nous conformer à l'habitude classique, car aucune limite nette ne la sépare des groupes précédents, l'embryome ayant seulement ici un type d'organisation encore plus simple et parfois rudimentaire. Les microkystes sont moins volumineux (à l'exception d'un ou deux) et ne renferment ni matière sébacée ni poils ; le type le plus fréquent est représenté par ce qu'on appelait autrefois la maladie kystique. La tumeur peut atteindre un volume considérable, sa coupe offre l'aspect alvéolaire d'un gâteau de miel. Son origine et son évolution ont fait, autrefois, l'objet d'une série de discussions qui n'ont plus, aujourd'hui, qu'un intérêt historique.

La genèse de la néoformation par dilatation kystique des tubes séminifères d'abord soutenue par Cooper, par Kocher, par Langhans, fut démontrée inexacte par les travaux de Malassez qui se trompa toutefois lui-même en admettant une origine locale comparable à celle des kystes mucoïdes de l'ovaire.

D'autre part, la transformation maligne, constatée au début, fut ensuite établie cliniquement par les récidives et les métastases.

4° *Les embryomes simplifiés.*

C'est le terme extrême du processus précédant un des éléments devenant prédominant ou même exclusif.

a) Par exemple le chondrome pur peut se constituer par compression et atrophie des formations épithéliales de la maladie kystique. L'opinion de Ribbert, qui soutenait que tous les chondromes du testicule étaient issus d'un em-

bryome, paraît réunir encore l'unanimité des pathologistes. Ceci est spécialement vrai pour les cas malins ayant entraîné des métastases (comme, par exemple, dans l'observation célèbre de Paget). Notons, toutefois, que Wilms ne croit pas devoir nier, de façon absolue, l'existence du chondrome testiculaire en dehors de l'embryome.

b) De la même façon on s'explique l'existence des *léiomyomes et des rhabdomyomes purs* (1), ces derniers, notamment, susceptibles de malignité. Le lien génétique avec un embryome n'est pas toujours facile à établir puisque les formations musculaires du gubernaculum testis et surtout des bourses (muscle crémaster) peuvent en être le point de départ. Elle n'est pas douteuse dans certains cas, tel celui de Benenatti (*Virchow Arch. für Patholog. Anat.*, 1903, T. 171). La tumeur développée dans un testicule ectopique était un rhabdomyome typique avec des métastases de même nature musculaire, mais dégradée, dans les ganglions prévertébraux.

Le cas de Wood (*Proceedings New-York, Pathol. Society*, 1902) montrait, à côté des zones rhabdomyomateuses du cartilage et des microkystes épithéliaux.

Ewing, dont l'expérience sur la question est considérable, déclare, dans son mémoire de 1911, que tous les cas connus de myome pur lui paraissent issus d'un embryome, sauf peut-être pour celui de Trédad, relatif à un léiomyome issu du segment inférieur de l'albuginée. Il s'était développé 18 mois après un traumatisme et avait envahi le canal déférent, les vaisseaux, le corps d'Highmore et l'épididyme.

c) *Myxomes*. — Contrairement à la précédente, cette variété d'embryome simplifié est à révoquer en doute. Il s'agit, soit d'aspects purement dégénératifs du chondrome (Ewing), soit, et plus souvent, de néoformations chorio-placentaires méconnues, comme dans les cas anciens de Waldeyer, Breus, etc...

d) *Lipomes*. — Son existence, à l'état pur ou distinct, dans le testicule est très rare ; la genèse aux dépens d'un tératome a pu être envisagée par Kolisko, à propos d'un cas de Porges (*Wiener Klin. Wochensh.*, 1897, p. 649), dans

(1) Voir l'Etude critique de Montpellier. Bulletins de l'A. C. F., 1929, juillet et l'*Atlas du Cancer*, fascicule VII (Peyron).

lequel il existait, en outre, du muscle lisse, une prolifération sarcomatoïde et une zone calcifiée.

5° *Les embryomes dégénérés.*

Cette évolution, plus fréquente qu'on ne l'avait cru longtemps, est celle qui a le mieux bénéficié du progrès des études histologiques. Alors que des auteurs tels que Kocher et Langhans se bornaient à retrouver ici les deux variétés squirrheuse et médullaire du cancer, nous avons appris à distinguer les néoformations malignes d'origine musculaire, d'origine neuro-embryonnaire, de type placentaire pur, et de type choriomateux, celle-ci de fréquence plus difficile à apprécier, en raison de la confusion avec les proliférations wolffiennes.

La dégénérescence maligne des formations endodermiques envisagée de façon purement théorique, et dans certains mémoires américains et anglais, n'a pas encore été vraiment démontrée, et si elle existe, elle doit être très rare.

La dégénérescence sarcomateuse vraie doit être tenue aujourd'hui, également, pour exceptionnelle, malgré que certaines études sur les embryomes continuent à lui faire une place importante ; il s'agit certainement d'une des variétés précédentes restée méconnue, spécialement du choriome. On a vu plus haut que la doctrine du sarcome angioblastique devait être définitivement abandonnée.

Au total, si nous comparons ces modalités de dégénérescence maligne (1) avec celles des embryomes ovariens, nous notons comme différences principales :

a) L'absence ici des proliférations malignes de type épidermoïde, qui se rencontrent, au contraire, dans les embryomes ovariens et s'expliquent par la prépondérance dans ces dernières de revêtements ou microkystes épidermiques.

b) La fréquence beaucoup plus considérable du placente pur et choriome, *en dépit des conditions humorales*

(1) Nous mentionnons ici le mémoire japonais de Muto, que nous connaissons seulement par son analyse : il a été publié dans les *Mitteilungen über Allg. Patholog.* de l'Université de Sendai, 1927. Il étudie huit cas ; un sarcome polymorphe (?), un hémangiome du hile (enfant de deux ans), quatre cancers à larges cellules. L'un offre une apparence sarcomateuse, mais le type microkystique malpighien s'y retrouve dans ses métastases ganglionnaires. L'auteur les considère comme des embryomes dégénérés, un autre cas d'embryome à prédominance épithéliale (enfant) et un embryome chorio-épithélial.

qui devraient, au contraire, favoriser leur développement chez la Femme.

Ces précisions une fois établies, il faut reconnaître que la modalité de transformation maligne est difficile à apprécier à l'œil nu sur une simple section, hormis pour les nodules hémorragiques ou les gros caillots du placentome qui sont évidemment caractéristiques. Et encore, fait-il nôtre, avec Chevassu, que certains placentomes sont presque exclusivement caséeux au point qu'on a pu les confondre avec des tuberculoses testiculaires.

En pratique, tout embryome qui, une fois incisé, montre dans l'intervalle des kystes ou du cartilage des masses charnues friables ou caséuses, doit être tenu pour suspect et il semble que les embryomes d'emblée malins sont d'autant plus fréquents que le sujet est plus jeune. Signalons, ici, l'intérêt spécial que présenterait une *étude de révision des embryomes testiculaires de l'enfance* (1). Si on en juge par la description d'une série de cas, la disparition des dérivés de l'embryome y est souvent plus rapide ou totale que chez l'adulte et on observe, de préférence, un type histologique d'interprétation délicate (2) rappelant à la fois le choriome de notre description et les néoformations wolffiennes selon P. Masson (1).

6° *Coexistence de l'embryome avec une autre tumeur maligne.* — Cette association est moins exceptionnelle qu'on pourrait le penser d'après le faible nombre des observations jusqu'ici apportées. La question a une grande importance à la fois pour les problèmes de la pathogénie et pour la thérapeutique.

Il s'agit ici d'une variété encore plus rare que les précédentes et de signification bien différente. Elle n'est repré-

(1) Hardouin et Potel, 1914; Ewing, 1914; Sakaguchi, 2 cas, 1916; Wimmer, 1916; Morau, 1917; Bazy, 1919; Diss et Nordmann, 1923; Sabrazes, Rocher, Peyron et Jeanneney, 1923; Mouchet et Derocque, 2 cas, 1924; Volkmann, 2 cas, 1925.

(2) Cette difficulté se retrouve dans les 2 cas apportés par Mouchet à la Société Anatomique en 1918 et dont le Dr Herenschmitt, chef de laboratoire à la Faculté de Médecine, a bien voulu communiquer les préparations. Ces deux tumeurs, développées chez des enfants ont, fait curieux un type histologique absolument identique (formations réticulées et effilochées avec remaniement vasculaire comme dans notre figure 31). Elles rappellent également le cas intéressant publié par Powell White (1909).

sentée, jusqu'ici, dans la littérature médicale française, que par l'observation encore unique du professeur Hartmann, qui a été publiée en collaboration avec Ménétrier, Peyron et Ischwall, mais il est probable, l'attention des auteurs étant désormais attirée, que les cas de cet ordre vont se multiplier.

Voici, d'abord, le résumé de l'observation, pour les détails de laquelle on se reportera au *B. A. E. C.* du 1^{er} juin 1922.

Homme de 36 ans. — Douleurs à partir de septembre 21, perte d'appétit et amaigrissement dès novembre. Castration, ablation des ganglions iliaques profonds situés en arrière du canal déférent en avant des vaisseaux iliaques. Examen macroscopique de parties enlevées (voir p. 2 et 3).

L'épithélioma séminifère est absolument typique et, grâce à l'excellente fixation du matériel, cette pièce a permis à Ménétrier et à Peyron d'observer des détails histologiques fondamentaux (cristalloïde des gonies-souches, genèse d'éléments néoplasiques oviformes aux dépens d'éléments sertoliens à limites cellulaires reconstituées) pour lesquels il est préférable de se reporter à la description et surtout aux magnifiques figures du mémoire. La tumeur épithéliale infiltrante d'aspect hémorragique est bien distincte du séminome et ne l'envahit pas à proprement parler (fig. 37). La séparation presque complète des deux tumeurs étant maintenue par une zone d'apparence d'ailleurs inégale, constituée par des tubes séminifères. Les tissus multiples habituels dans les embryomes font, ici, défaut, la néoformation offre une apparence microkystique (fig. 32) et papillifère avec bourgeons irréguliers, surtout du côté des lumières, et genèse par places de syncytiums de type tropoblastique (fig. 33). Le type cellulaire du revêtement épithélial est, du reste, lui-même très polymorphe, ici prismatique ou cylindrique, ailleurs endothéliforme. A propos de ce dernier type, nous devons remarquer que l'effilochage des masses épithéliales ne conduit pas, en ce cas, aux apparences de pseudo-alvéoles pulmonaires, souvent notées dans d'autres observations, par Hartmann et Peyron. En des points favorables, on retrouve, néanmoins, de petites cavités tubuliformes encore régulières, mais elles sont ordinairement bordées d'un épithélium cubique ou cylindrique assez épais, palissadique, à

limites cellulaires nettes. Souvent on trouve, à leur intérieur, des globules rouges sans interposition d'endothélium vasculaire, ces petites cavités s'observent au voisinage des volumineux microkystes dont elles proviennent par bourgeonnement. Toutes ces cavités ou microkystes, quelles que soient leurs dimensions, montrent une commune tendance à l'épaississement et au bourgeonnement qui constitue incontestablement un des caractères de malignité de la néoformation. *Les masses épithéliomateuses tantôt pleines,*



Fig. 37.

(Cas d'Hartmann, Ménétrier, Peyron et Ischwall.)

Coexistence de choriome et d'épithélioma, séminifère sur le même testicule. — Vue d'ensemble de la tumeur sur une section obliquement dirigée en bas et en arrière. A gauche : tubes wolffiens du rete testis. A droite : l'épithélioma infiltrant, avec ses microkystes irréguliers et hémorragiques dont les contours ont été schématisés. Au milieu : zone des tubes séminifères avec le séminome.

tantôt creusées de cavités secondaires qui succèdent ainsi au revêtement épithélial primitif, ont une tendance à rester anastomosées et sont surtout en rapports étroits avec les vaisseaux ; en nombre de points, ce sont les cavités sanguines intra-épithéliales sans interposition d'endothéliums. L'édification de ces derniers ne peut suivre, en effet, la rapi-

dité d'évolution de la néoplasie, et ce contact intime des éléments épithéliaux et du sang est d'ailleurs un caractère fondamental des formations trophoblastiques. Ces rapports vasculaires aussi constants et caractéristiques, ne se retrouvent pas, en effet, dans les autres dérivés ecto- ou endodermiques des embryomes. Les endothéliums vasculaires sont *progressivement enveloppés, perforés et quelquefois effondrés* de la même façon que le placentome utérin, sous des actions mécaniques et peut-être aussi cytolytiques. Ils sont épargnés par place et on les retrouve alors sous forme de lambeaux à l'intérieur des cavités. En certains points, les éléments néoplasiques affectent l'apparence d'un cordon endocrine, irrégulièrement épaissi, tendu entre une cavité remplie de sang, d'une part, et d'autre part les vaisseaux du stroma. L'origine choriale de la tumeur s'accuse par le passage de ces dispositions papillifères et polymorphes à des syncytiums placentaires caractéristiques tels que celui de la figure 33 ; ces points sont sans doute rares, mais c'est précisément ce qui distingue le choriome du placentome ; ils constituent une démonstration évidente de l'origine trophoblastique de la tumeur. *L'opinion qui considère ces dispositions syncytiales comme de simples modalités dégénératives d'éléments néoplasiques au contact du sang ne saurait être retenue ici.*

Mais, c'est surtout après les connexions des globules rouges avec les éléments néoplasiques que s'accuse l'origine trophoblastique du complexe. Au voisinage des vaisseaux, ou sur la bordure des cavités épithéliales, on peut voir les *hématies incorporées aux éléments néoplasiques*, ces derniers gardant, dans certains cas, leurs limites, et constituant, en d'autres, un syncytium à vacuoles (fig. 34).

Les préparations par l'éosine orange-bleu de toluidine conviennent spécialement pour suivre les détails du processus de l'hématéine éosine safran suffit à donner une bonne idée générale. Les hématies incorporées pâlissent, tantôt augmentant de volume, tout en gardant leur forme régulière, tantôt, et le plus souvent, se fragmentant en petits globules qui perdent progressivement leur acidophilie bien connue des figures de résorption des globules rouges. *Ces aspects sont analogues à ceux qui s'observent au niveau des villosités choriales et plus particulièrement au niveau des poches hématiques du placenta des carnassiers.*

Le mode d'envahissement des vaisseaux sanguins par cet épithélioma infiltrant confirme également son origine chorinale, on peut suivre, en des points favorables, tous les stades de la pénétration et l'effraction des parois vasculaires par les éléments néoplastiques. Le sang, qui constitue leur milieu d'élection, permet, d'ailleurs, aux éléments embolisés de développer, mieux encore que dans les parois microkystiques, leurs aptitudes à la phagocytose des hématies (fig. 35). L'envahissement des voies lymphatiques tel que nous l'avons observé au niveau des ganglions prélevés dans la région iliaque est intéressant parce qu'il montre la reproduction des volumineux microkystes (fig. 36) qui représentent, comme nous l'avons dit, le type original de la tumeur. Ces grandes cavités irrégulières présentent à leur périphérie une série de diverticules secondaires et c'est surtout au niveau de ces derniers que les éléments trophoblastiques s'accroissent, refoulent et envahissent en les creusant, le tissu ganglionnaire (fig. 37). *Ce processus par lequel les éléments néoplasiques envahissent les tissus voisins reproduit celui de la fixation de l'œuf à la paroi utérine.*

Les auteurs ajoutent : « Malgré l'examen attentif des fragments prélevés au niveau des ganglions nous n'avons trouvé aucune trace d'invasion par le séminome ; ce fait cadre assez bien avec ce que nous savons de la malignité plus grande de l'embryome à formations chorio-placentaires.

Tel est le cas curieux de morphologie néoplasique, en réalité double, et dont nous n'avons pu trouver un autre exemple dans la littérature. Si le dualisme apparaît ici certain, il est évident que le rapport chronologique des deux tumeurs et leur subordination génétique, ne pourrait être déterminée avec certitude que par la comparaison de cas ultérieurs. Mais, dès maintenant, on peut considérer comme probable la présomption d'autorité en faveur du choriome. Et peut-être le lien génétique paraîtrait-il moins paradoxal si, comme l'écrivent les auteurs, on avait étudié jusqu'ici avec plus d'attention les réactions et transformations des tubes séminifères à la périphérie des embryomes du testicule. On trouve, en effet, dans certains cas, au niveau des tubes séminifères oligo ou aspermatogènes, une poussée d'hyperplasie cellulaire avec dédifférenciation, qui est très

voisine de celle observée ici où elle a conduit au séminome. La simple existence de l'irritation chronique et de toutes les entraves fonctionnelles résultant du développement d'une tumeur suffirait d'ailleurs à expliquer, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer l'action morphogène de quelque facteur spécial, par exemple, d'ordre infectieux.

Soulignons, en terminant, que cette action cancérigène ainsi exercée par un embryome sur les tissus du voisinage serait également intéressante à rechercher et peut-être plus fréquemment retrouvée au niveau de l'ovaire.

Les rares faits analogues publiés jusqu'ici, comme coexistence d'embryome et de séminome, appellent en réalité des réserves parce qu'ils remontent, pour la plupart, à une époque où le séminome et le choriome étaient ordinairement confondus. Lecène a présenté, en novembre 1907, à la Société anatomique, une tumeur du testicule, développée chez un Homme de 40 ans et qui présentait, d'une part, des dispositions d'une tumeur mixte (cartilage, système nerveux, etc.), et, d'autre part, un nodule ayant la structure habituelle du séminome ; fait remarquable à rapprocher de notre cas, *ces deux néoplasmes restaient séparés par une zone dense de tissu conjonctif*. Toutefois, Chevassu émit des doutes sur la nature séminifère du nodule en question.

En juin 1909, Lecène présentait, à la Société anatomique, un second cas survenu chez un Homme de 25 ans et dans lequel le testicule de configuration normale en avant présentait en arrière une bosselure encapsulée, du volume d'une noix et d'aspect violacé ; elle offrait la structure d'un embryome nettement séparé par une zone fibreuse épaisse de la masse testiculaire proprement dite.

Dans cette dernière s'était développée une néoplasie diffuse de type séminome. Toutefois, celle-ci n'offrait pas de figures de transition nettes avec les tubes séminifères. Lecène concluait que devant des faits de cet ordre, la genèse du séminome au dépens d'éléments de la lignée spermatique n'était pas démontrée et que « ce type n'était peut-être qu'un mode d'évolution d'une tumeur mixte ou d'un embryome à structure complexe. »

Jeanbrau et Massabuau (*Ann. des Maladies des organes génito-urinaires*, 1908) ont publié un cas intéressant qui, à en juger par les figures, représente plutôt un embryome avec nappes diffuses du choriome.

Debernardi, en 1908, étudiait également un cas de tumeur tératoïde avec métastases dans laquelle existe une zone homogène à grandes cellules que des formes de passage paraissent rattacher au tératome. De même Vecchi, en 1912, décrit, parmi les observations de son mémoire, les cas 2 et 4, qui sont d'incontestables tératomes dans lesquels coexistent une prolifération du type séminome, mais il partage la théorie de Ribbert, qui rattache la dernière à l'embryome lui-même. Mais, de tous ces divers cas publiés à l'étranger, celui de Ferrero est le plus intéressant et c'est le seul qu'on puisse, jusqu'ici, rapprocher de celui que nous venons de décrire. L'auteur italien a étudié avec soin, dans le laboratoire du professeur Morpurejo, à Turin, un embryome développé chez un sujet de 21 ans et offrant l'architecture microkystique habituelle. A la périphérie de la zone tératomateuse on trouve une néoplasie d'aspect homogène du type séminome *qui s'insinue par places entre les microkystes*. L'auteur, tout en faisant des réserves, envisage, ici, l'épithélioma séminifère comme distinct. Ce cas, fort intéressant, n'avait pu être utilisé dans le mémoire d'Hartmann, Ménétrier et Peyron, paru peu après. Plus récemment encore, Roussy et Huguenin (1924) ont publié un cas soulevant les mêmes difficultés et dans lequel la prolifération d'apparence séminifère paraît bien issue de l'embryome. Il est difficile de classer actuellement ces cas, qui, suivant les préférences de chaque auteur, peuvent être considérés comme d'origine wolffienne, chorale ou séminifère. *Peyron est d'accord avec Ferrero pour considérer que dans la plupart des observations des cas précédents, il ne s'agit pas d'épithélioma séminifère, où, du moins, les caractères nettement sexuels de la néoformation n'y sont pas établis* et il nous a montré un cas de cet ordre encore inédit où le pseudo-séminome est manifestement issu de l'embryome. Il élimine même le cas de Lecène dont Ferrero envisageait l'assimilation au sien. Il n'y aurait donc, jusqu'ici, que deux cas sûrs de néoplasies distinctes.

Toutefois, les curieuses proliférations expérimentales obtenues chez le Coq, par Michailowsky et que nous envisageons plus loin, viendront peut-être éclairer et simplifier ce groupe de faits encore obscur.

Les métastases dans l'embryome

L'étude anatomo-clinique générale de cette question est faite dans les monographies chirurgicales. Nous renvoyons en particulier, à l'exposé de Gioja. Rappelons seulement que les deux mécanismes d'invasion par voies lymphatique et sanguine, peuvent s'associer ou prédominer suivant les cas et que les relais ganglionnaires lymphatiques sont représentés par une première barrière : celle des ganglions juxta et pré-aortiques, et une seconde par les quatre ou cinq ganglions profonds du groupe rétro-aortique situés entre l'aorte et la veine cave au niveau des 3^e et 4^e vertèbres lombaires ; ce dernier groupe s'ouvrant presque directement dans la citerne de Pecquet, on conçoit que les embolies néoplasiques puissent, à partir de ce point, infiltrer par voie rétrograde, les ganglions sus-claviculaires, ainsi qu'en témoignent diverses observations.

Les nodules secondaires paraissent avoir les mêmes localisations pré-vertébrales que le séminome, mais ils présentent en outre, une dissémination directe par voie sanguine (foie, poumon, rein, etc...), beaucoup plus fréquente et rapide que pour le séminome. Signalons comme localisation rare, une tumeur secondaire de l'articulation de la hanche gauche, dans le cas de Eisendrath, une énorme masse dans les os du crâne (cas de Lovett et Councilman, chez un enfant). On ne connaît jusqu'ici aucun document précis relatif à l'envahissement du testicule opposé, qui permette de poser, comme pour certains séminomes, la question d'une bilatéralité primitive. Mais l'intérêt actuel de cette étude des métastases, dans laquelle des documents précis avec autopsie complète sont vraiment rares, réside surtout dans l'interprétation des tissus multiples qui peuvent s'y retrouver, comme dans la tumeur primitive. Ce fut le cas, dans les tumeurs de Bricka et Pons, Chevassu, Lovette, Delamairie, Soprana, Saser, Steinert, Wilms, etc... Ewing en a décrit un exemple remarquable (fig. 6 et 7), dans lequel les nodules métastatiques à structure complexe étaient macroscopiquement distincts du reste du tissu pulmonaire envahi par la néoformation choriale. Et tout récemment, Zausch (1921), a été conduit par l'étude d'un cas analogue à envisager l'hypothèse peu vraisemblable d'une néoplasie à localisations primitivement multiples, testiculaire et lombaire

Comme l'a déjà remarqué Gioja, il est rationnel d'admettre que l'embryome malin a suivi ici ses étapes habituelles plutôt que de supposer avec l'auteur, que les métastases hépatiques par exemple, sont exclusivement issues d'une propagation de voisinage de la tumeur lombaire. Le cas de Soprana (*Studi Medicali, Sassaresi, 1908*) est particulièrement intéressant. La néoplasie secondaire lombo-aortique montrait les dérivés multiples de la tumeur primitive et il en était de même des nodules pulmonaires, mais ces derniers offraient en outre des zones myxoides adéno-carcinomatueuses. De même, dans le cas de Steinert, l'architecture complexe se retrouvait dans les ganglions pré-vertébraux et médiastinaux, le foie et le poumon avec, par places, des nodules placentaires purs. L'interprétation de ces nodules métastatiques de type polymorphe soulève des problèmes difficiles à résoudre et dont la solution n'a guère avancé depuis les études anciennes de Wilms et de Chevassu. Il faut admettre soit une migration d'un complexus à l'état polymorphe, soit la persistance d'un caractère indifférencié ou polyvalent dans certains éléments matriciels de la tumeur primitive. La seconde hypothèse nous paraît bien difficile à accepter.

Rapports des embryomes avec le testicule.

Variétés extra-testiculaires

Nous avons déjà vu à l'historique, que Wilms avait dû rectifier les notions anciennes sur la topographie extra-testiculaire. Cette dernière, en effet, ne s'observe qu'exceptionnellement. Nous citerons, par exemple, les 2 cas de Geinitz (1862) et de Koslowski, ce dernier chez un enfant de 20 mois, dans lesquels les tumeurs étaient intra-vaginales, mais en dehors de l'albuginée. On trouvera, dans la thèse de Pabeuf, faite sous l'inspiration de Maucclair, une excellente étude critique précisant cette topographie, à propos d'une série d'observations anciennes, les dernières sont classées en trois groupes, suivant que les tumeurs sont intra-testiculaires, intra-vaginales ou même extra-vaginales.

Chevassu et Gioja considèrent que la première variété est de beaucoup la plus nombreuse. Gioja, d'autre part, émet l'hypothèse intéressante que l'embryome extra-testiculaire peut provenir, dans certains cas, d'un testicule surnuméraire, comme dans une de ses observations.

PATHOLOGIE COMPARÉE.

C'est surtout le séminome que l'on observe chez les mammifères ; les mieux étudiés à ce point de vue, sont le Cheval et le Chien, à propos desquels, nous avons mentionné, à l'historique, la série des recherches de A. Peyron et de ses collaborateurs. Tout récemment, Wells et miss Maud Slye ont apporté la première statistique relative à la Souris d'après l'immense matériel des tumeurs spontanées, groupé à l'Institut du Cancer, de Chicago, 28 tumeurs sur 19.000, autopsies à la date de 1919. Fait capital, toutes, à l'exception une seule, *étaient développées dans la descendance d'une seule lignée*. Aucun cas sur ectopie, cette dernière étant d'ailleurs rare chez la Souris. Tous les animaux atteints étaient des adultes. Dans 4 cas : rôle du traumatisme net. La plupart de ces tumeurs offrent une disposition histologique homogène correspondant à celle du séminome, 5 présentent des analogies de structure avec le sarcome. *Pas un seul cas d'embryome*. Les auteurs soulignent ce dernier fait à l'encontre de la théorie d'Ewing, qui rattache toutes les tumeurs testiculaires à un embryome pré-existant. Cette extrême rareté, déjà notée chez les mammifères domestiques par Peyron, devra un jour, être expliquée.

Chez les Oiseaux, on connaît actuellement 4 cas d'embryomes testiculaires chez le Coq. Ce sont ceux de Winokuroff (*Ing. Diss. Bonn*, 1908), Sheather (*Jour. of comp. path.*, 1911), Cohrs, *Zeitschr. für Krebsforsch.*, 1925). Le dernier cas inédit, est une tumeur, de l'Institut de Pathologie de Lausanne, communiqué à Peyron.

A noter, d'ailleurs, que le cas de Cohrs présente plutôt la structure des tumeurs du blastème métanéphrique. Ces embryomes des Oiseaux présentent un intérêt spécial puisqu'ils ne peuvent théoriquement pas présenter d'ébauches placentaires typiques. Il faut donc chercher ailleurs le point de départ de leur transformation maligne éventuelle. Mentionnons, enfin, chez les amphibiens, le cas de Pick, et Poll : tumeur kystique du testicule, avec zone maligne chez la salamandre du Japon. (*Kryptobranchus Japonicus*, in *Berliner Klinische Wochenschr.*, 1903).

CHAPITRE V

Etiologie

Fréquence. — La proportion générale des néoplasmes du testicule, par rapport aux affections nécessitant l'hospitalisation reste faible. Tauner (1922) l'évalue à 1 sur 2.000 et c'est presque le même chiffre, 1/18 sur 2.000, qu'avait obtenu Howard (1910), après une enquête sur le nombre total des individus hospitalisés pendant une période de 20 ans dans l'ensemble des hôpitaux de Londres (65 cas sur 110.000).

D'autre part, la fréquence relative, par rapport aux tumeurs en général, varierait de 1/100 (Depine), à 3 % (Baker). Enfin, la fréquence respective des diverses variétés précédemment énumérées, n'est pas encore établie de façon précise, est peut-être celle qui reste le plus imprécise en raison du désaccord persistant sur la nature et l'origine de certaines variétés malignes et du fait que chaque auteur a surtout retenu les cas correspondant au type qu'il étudie spécialement, et il est à souhaiter, que les services de chirurgie ou d'urologie, ainsi que les centres de thérapeutique anti-cancéreuse de plus en plus nombreux, mettent au point une statistique rigoureuse, afin qu'on puisse appliquer avec discernement, à chaque variété, les méthodes thérapeutiques les plus favorables. Les 128 cas du travail classique de Chevassu représentent jusqu'ici la documentation la plus complète (1), avec vérification personnelle se répartissent comme suit :

(1) Lorsque la rédaction de ce travail était achevée, nous avons pris connaissance de la monographie de G. Schanning, assistant du P^r Harbitz au laboratoire d'Anatomie Pathologique de Christiania. Ce travail, publié en 1922, est accompagné d'un résumé en français. L'auteur a étudié 44 cas observés de 1898 à 1918, sur ce chiffre, il y aurait 13 sarcomes,

2° STATISTIQUE DE TANNER (1922) (1).

Carcinome médullaire	62 = 61 %
Embryome	35 = 35 %
Dermoïde	4 = 4 %
101	

Il est évident que la proportion des embryomes (39 %), est inférieure à la réalité, certains de leurs cas sans malignité d'emblée ont été laissés à tort dans le cadre imprécis des cancers médullaires.

3° Statistique de Gioja : 19 cas.

Epithélium séminifère	10 = 52 %
Embryome	8 = 42 %
Epithéliome wolffien	1 = 5 %

Notre impression personnelle est qu'après revision, l'embryome et le séminome s'équilibrent sensiblement si l'on met à part les tumeurs de l'enfance, dans lesquelles, le séminome fait défaut, et qui appellent d'ailleurs une étude de revision particulièrement urgente.

RAPPORTS AVEC L'ECTOPIE.

Nous disposons ici, de deux ordres de données statistiques à envisager successivement :

11 carcinomes, une tumeur interstitielle maligne et 19 tératomes; parmi ces derniers figurent deux cas montrant la chorio-placenta. Pour leur origine, l'auteur, se rallie à la théorie blastomérique. Dans deux de ces cas seulement, l'autopsie put être pratiquée. Dans l'un, le tableau clinique fut dominé par une ascite rapide, alors que la tumeur testiculaire n'avait pas attiré l'attention et à l'autopsie on trouva la cavité péritonéale remplie de nodules néoplasiques. Aucun cas d'ectopie. Il a étudié, en outre, un cas de tératome scrotal extra-testiculaire, un cancer de l'épididyme et une tumeur de la séreuse vaginale.

(1) L'auteur américain a étudié à la clinique Mayo 50 cas observés dans cette dernière (jusqu'en 1922) et 50 provenant d'autres hôpitaux, sur ce nombre, il ne trouve aucun cas de chorio-épithéliome. Les autres tumeurs, soit la majorité, correspondent à l'épithélioma séminifère; son travail, paru dans le *Surgery* n'est qu'un résumé d'une monographie ou thèse plus étendue. N'ayant pu disposer de cette dernière, nous ne pouvons lui consacrer l'étude détaillée qu'elle mériterait.

1° Fréquence générale des tumeurs dans les testicules ectopiques. Voici, empruntée à Kuntzman et Gibson, une série de tableaux indiquant les résultats de chaque auteur :

Auteur	Testic. ectopiques	Tum. testic.	Pourcentage
Eccles	859	0	0
Coley	1.357	0	0
Kocher	1.000	1	0.1
Brenner	75	0	0
Hoffstatter	181	4	2.2
Goeritz	57	1	1.7
Total....	3.539	6	0.17

2° FRÉQUENCE RELATIVE DES TUMEURS EUTOPIQUES ET ECTOPIQUES

Lipschütz a donné le tableau ci-contre :

Auteur	Tum. testic.	log.	Ectopiques Abd.	Total	Pourcentage
1 Howard	57	8	1	9	15.8
2 Von Kahliden	41			5	12.2
3 Chevassu ..	128	10	5	15	11.7
4 Uffreduzzi ..	159			6	3.8
5 Hinman	32			7	21.9
6 Cunningham	67			0	0
7 Odierne	54	2	4	6	11.1
Kober	114			18	15.8
Bulkley	9		2	2	22.2
Lower	23	1		1	4.3

Il est à noter que chez certains animaux (Cheval), la proportion des tumeurs ectopiques paraît beaucoup plus considérable si l'on en juge par les statistiques soigneuses du Dr Cesari, de l'Institut Pasteur, vétérinaire inspecteur aux abattoirs hippophagiques de Paris. Mais en fait, ces statistiques globales dans lesquelles la proportion des embryomes n'est pas indiquée, ne présentent pour notre étude qu'un intérêt indirect. Il n'existe pas à notre connaissance de statistique vigoureuse ou reposant sur des cas bien étudiés par

le même auteur, qui fixe la proportion variable des embryomes par rapport au séminome, successivement dans les deux variétés : eutopique et ectopique. Nous nous bornerons donc à souligner que l'embryome est beaucoup plus rare dans l'ectopie, qui paraît prédisposer surtout au séminome.

Age. — On ne doit attacher aucun intérêt aux statistiques anciennes qui confondaient les deux variétés. Nous reproduisons d'après Gioja, les deux tableaux dressés par cet auteur :

H. Sur 100 cas d'embryomes, on a :

de	0	à	5	ans,	7
»	6	»	17	»	0
»	18	»	24	»	23
»	25	»	29	»	17
»	30	»	34	»	16
»	35	»	39	»	16
»	40	»	44	»	7
»	45	»	49	»	6
»	50	»	59	»	5
de	60	à	75	ans,	1

b) Sur 100 cas de séminomes, on trouve :

de	1	à	19	ans,	N.	0
»	20	»	29	»	»	20
»	30	»	39	»	»	47
»	40	»	49	»	»	24
»	50	»	59	»	»	6
de	60	à	63	ans,	N.	3

Ajoutons que le second de ces tableaux doit être revisé une bonne partie (un tiers à la moitié environ) des cas de 20 à 30 ans représentant selon nous des embryomes méconus. Une correction en sens inverse doit être apportée au tableau des embryomes qui ne porte aucun cas dans la période de 6 à 17 ans, alors qu'il en existe d'incontestables.

Siège. — Gioja accepte l'opinion classique d'une prédominance pour le testicule droit qui serait spéciale à l'embryome. Il a étudié personnellement un cas jusqu'ici unique, l'embryome développé dans un testicule surnuméraire.

Causes prédisposantes et occasionnelles. — Si on laisse de côté l'ensemble comme toujours disparate des faits dou-

teux ou incomplets, on ne trouve à retenir comme certaine que l'influence du traumatisme. Déjà notée dans les statistiques anciennes de Howard (1907) (9 cas sur 60) et de Nujata (1913) (10 sur 27). Elle paraît, d'après des observations récentes, être beaucoup plus nette dans la genèse de l'embryome que dans celle du séminome. C'est d'ailleurs l'opinion de Gioja, qui en rapporte deux exemples suggestifs ; dans le premier (Homme de 38 ans) un coup de pied de Cheval détermine au bout de 10 jours une tuméfaction du testicule atteignant au 5^e mois, le volume d'une petite orange : embryome à évolution très maligne ayant entraîné par ses métastases la mort en moins d'un an.

Dans le second, violente contusion produite par la selle. Aucun phénomène immédiat, mais au bout de quelques années, tumeur à accroissement progressif extirpée 28 ans après. Mort 3 mois après l'intervention, avec métastases pulmonaires. D'autre part, une série de chorio-épithéliomes pour lesquels le traumatisme est plus ou moins net, viennent d'être observés en particulier chez de jeunes soldats pendant la guerre.

Gioja note que ses 10 cas de séminome ne font pas mention du traumatisme, alors qu'on le rencontre dans quatre de ses huit embryomes.

CHAPITRE VI

Origine et Pathogénie

Comme dans tous les problèmes relatifs aux tumeurs, il convient de juxtaposer les données distinctes apportées.

(1) Par la morphologie générale et l'étude des évolutions cellulaires ;

(2) Par la biologie expérimentale.

(I) Conclusions générales tirées de la morphologie des embryomes. Elles sont favorables à l'hypothèse du lien génétique de la tumeur avec un embryon ou un œuf tératologique. Cette notion déjà ancienne est admise par la plupart des auteurs ; vient, cependant, d'être contestée récemment, par Max Bude et Nicholson, à propos des embryomes en général. Nous allons résumer leurs principaux arguments :

1°. Contrairement à l'embryon qui représente dès le début un organisme distinct et viable, le tératome (terme employé par eux *au lieu d'embryome*), *n'est qu'une partie du corps du porteur et n'a pas de système vasculaire clos*. En fait, ces objections ne touchent pas au véritable problème, qui est de savoir si le complexus originel de la tumeur correspond vraiment à un blastoderme ou à un embryon. Peu importe, en effet, que le système vasculaire de la tumeur se soit incorporé secondairement sur celui du porteur, si l'on peut établir qu'il en était *génétiquement distinct*, ce qui est particulièrement net, suivant Peyron, pour les ébauches angio-blastiques.

2° On ne retrouverait pas « *une ségrégation régionale* » (Nicholson, traduction littérale), c'est-à-dire la formation de zones topographiques susceptibles d'être homologuées avec certitude à celles du corps de l'embryon.

a) Par exemple, il est illusoire de vouloir, en l'absence de connexions avec les dérivés branchiaux, rapporter certains microkystes à la cavité buccale ou à l'œsophage.

b) Il faudrait retrouver la notochorde (1) ou du moins une égmentation métamérique des protovertèbres pour pouvoir homologuer un fragment osseux à la colonne vertébrale, lors même que ce dernier occupe la périphérie d'une formation neurale.

c) Egalement hypothétique serait l'assimilation à une extrémité céphalique ou caudale de leurs saillies ou reliefs dans la cavité centrale supposée amniotique des kystes dermoïdes ovariens (Meyer), d'autre part, cette prétendue éminence embryonnaire étant souvent creusée d'une cavité au canal communiquant avec un microkyste sous-jacent de type plus ou moins endodermique ; force serait d'admettre à ce niveau une *communication primitive de l'endoderme avec la cavité amniotique, qui, en réalité, ne peut s'observer qu'au niveau d'une formation spéciale et temporaire, le canal neurentérique.*

d) De même, la coexistence en un même point de microkystes, de cavités, d'épithélium pavimenteux, d'ébauches osseuses ou dentaires plus ou moins avancées, ne saurait suffire à établir qu'il s'agit d'une mâchoire.

e) Il est non moins arbitraire de vouloir reconnaître une face ventrale et une face dorsale *dans ce prétendu corps ou relief embryonnaire de la cavité dermoïde.* Ainsi et après d'autres réserves du même ordre (à propos des descriptions de têtes et de membres apportées dans certains cas de kystes dermoïdes par Shattock et Ingier) Nicholson conclut que les kystes dermoïdes et les tératomes (en général, n'offrent aucune des régions caractéristiques du corps. Et il se rallie à la théorie de Budde (sans la développer d'ailleurs aussi longuement que cet auteur) qui invoque un bourgeonnement irrégulier de la ligne primitive, c'est-à-dire une sorte de malformation régionale. Ainsi formulées, ces conclusions montrent que l'auteur anglais a exagéré une *réaction en principe légitime* contre l'insuffisance ou la fantaisie de certaines homologies et on peut lui répondre que la formation d'une région constitue dans l'embryologie topographique un *processus secondaire ou tardif, issu de facteurs multiples*, qu'on ne peut s'attendre à retrouver intégralement dans les embryomes, surtout dans leurs variétés parthénogénétiques.

(1) Elle vient d'être signalée pour la première fois, par Bertone, dans un embryome ovarien, *Archives Italiennes de Chirurgie*, 1925,

3° On ne retrouverait pas de traces de la délamination ou formation des feuilletts embryonnaires « *les diverses ébauches se différenciant au hasard et sur place* » (Nicholson). De même, certains microkystes sont constitués par un épithélium qui est tantôt de caractère imprécis, tantôt constitué par deux types distincts juxtaposés, ce qui indiquerait qu'il était de type originellement indifférent. Cette aplasie est surtout marquée pour les *formations issues du mésoderme proprement dit* (c'est-à-dire le mésenchyme mis à part), telles que le mésonéphros et surtout le métanéphros, la vessie, le cortex des capsules surrénales, etc.

4° Le revêtement des microkystes endo ou ectodermique n'est pas aussi indifférencié qu'on a pu le croire ; cette apparence étant souvent liée à une technique histologique insuffisante. Signalons, à ce point de vue, l'intérêt des diverses méthodes d'imprégnation au nitrate d'argent pour les tissus nerveux, les cellules pigmentaires et les cellules argentafines. Ces dernières ont pu être mises en évidence par Martin dans les microkystes, de ce fait démontrés endodermiques, d'un embryome du cœcyx.

5° L'absence des dérivés mésodermiques n'est pas absolue puisque, comme on l'a vu précédemment, les formations bénignes ou vestigiales du type wolffien sont, au contraire, considérées comme fréquentes par P. Masson. Mais surtout, il faut insister sur ce point essentiel, dans le problème (A. Peyron), que leur rareté même très marquée, perd son caractère paradoxal, lorsqu'on tient compte des notions d'embryologie expérimentale récentes relatives au déterminisme des différenciations dans l'œuf et le blastoderme embryonnaire. Elle nous révèle, en effet, *l'action synergique ou successive d'une série de facteurs* (1), dans l'accroisse-

(1) Parmi les facteurs secondaires et surajoutés qui paraissent jouer un rôle fondamental, il faut citer l'organisateur ou centre de différenciation démontré par Spemann et ses élèves dans l'œuf des amphibiens. Il dirige le processus de différenciation en agissant de proche en proche sur les blastomères du voisinage. Jusqu'à son apparition (qui représente ainsi un phénomène d'épigenèse) l'œuf et ses blastomères seraient indifférents ; il n'y aurait donc pas de préformation, du moins topographique. On peut ainsi concevoir, suivant que le blastoderme tératologique aura pu atteindre ou dépasser normalement telle ou telle phase, que certaines ébauches soient présentes, d'autres absentes ou simplement variables dans leur configuration ou leurs connexions et les études récentes sur les greffes de blastodermes de poulet dans les membranes allantoïdiennes paraissent actuellement l'établir.

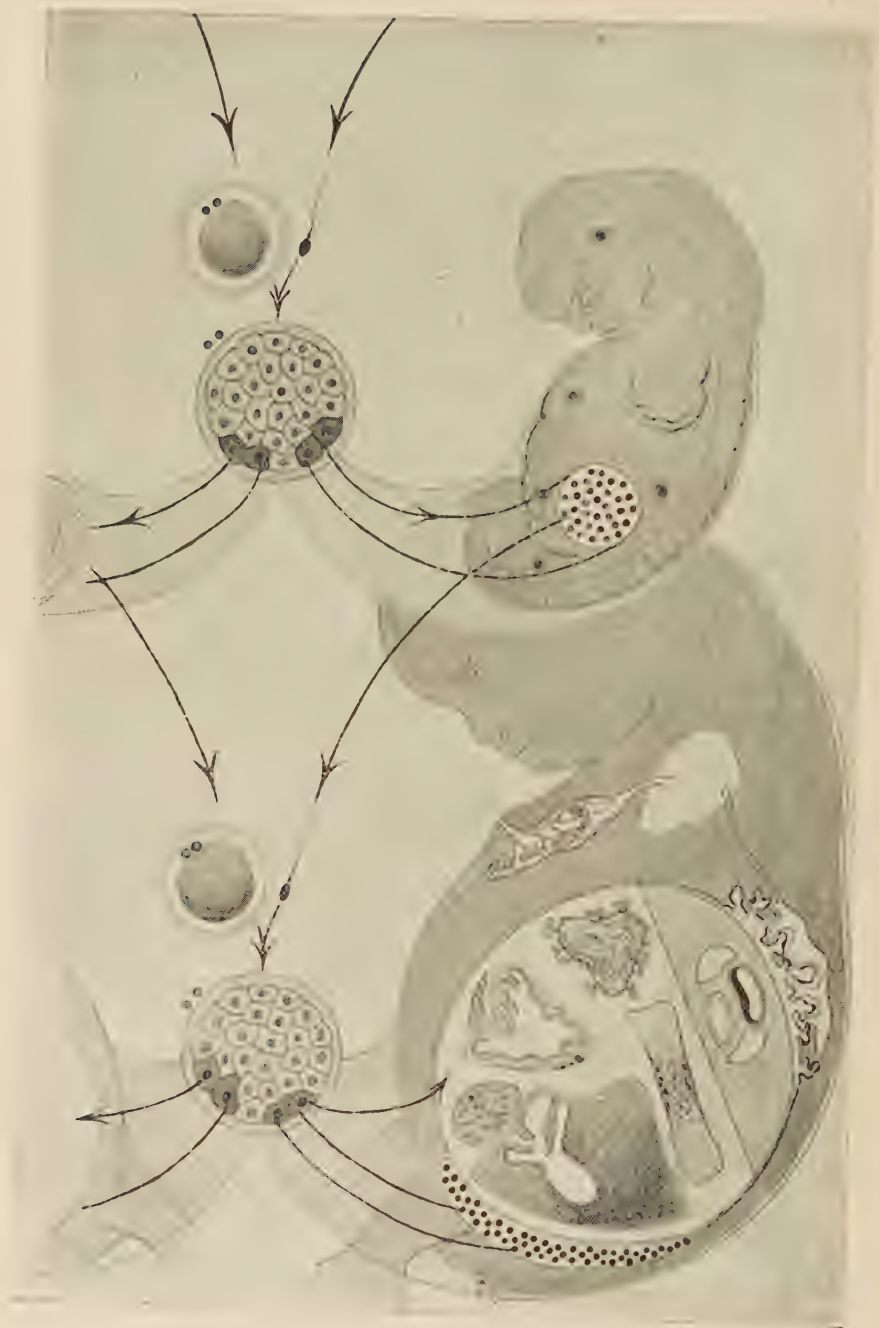


Fig. 38.

(Empruntée à Ménétrier et Peyron.)

Schéma figurant la continuité de la lignée germinale, ses rapports avec les éléments somatiques, l'origine et la constitution des embryomes. En suivant la figure de haut en bas, on trouve les deux cellules génitales mâle et femelle dont la fusion donne naissance à un œuf. Dans ce dernier, les blastomères somatiques sont en gris ; les blastomères chargés de germen sont en noir. Les flèches dont ils sont respectivement marqués conduisent, d'une part à l'ensemble de l'embryon (soma), de l'autre à sa glande génitale (supposée mâle sur le côté droit de la figure et femelle sur le côté gauche). Des gonoblastes isolés, figurés en noir, correspondent aux lieux d'élection des embryomes. A la partie inférieure sont figurés très schématiquement les complexus cellulaires d'un œuf normal (partie droite) et l'embryome qui en provient (partie gauche). Dans le premier, on reconnaît la cavité amniotique, l'ectoderme, la vésicule ombilicale et les deux cavités coelomiques. La zone placentaire (trophoblaste) n'a été figurée que sur un segment. Dans l'embryome, on a figuré une cavité kystique avec formations sudoripares et pilosébacées ; une cavité endodermique avec fibres musculaires à la périphérie de l'épithélium de revêtement ; de l'os, du cartilage, une formation neuro-épendymaire. A la partie supérieure du schéma, les connexions vasculaires entre le trophoblaste, le cœur et la glande mammaire sont destinées à expliquer l'hypertrophie mammaire gravidique observée dans quelques cas chez l'homme (sujets jeunes).

ment axial de l'embryon, dans la genèse ou l'extension latérale des feuilletts blastodermiques, dans la différenciation de leurs éléments aux dépens des blastomères primitifs. Par exemple, *Holmdahl* a mis en évidence la formation secondaire du bourgeon caudal par déplacement de matériaux axiaux et sa grande importance topographique ; il assure, en effet, la formation, non seulement de la région postérieure mais même du tronc jusqu'à la région du cou exclusivement. On conçoit ainsi que l'absence de ces facteurs, assez naturelle dans un œuf tératologique, puisse rendre difficile l'apparition de régions ou d'extrémités vraiment typiques. De même, la formation de l'extrémité céphalique est liée à des déplacements analogues de matériel embryonnaire. Les feuilletts embryonnaires, auxquels on a si volontiers recours dans ces études sur les tumeurs à tissus multiples, ne représentent que « des formations purement temporaires de la mécanique embryonnaire » (*Peyron*) ; ils correspondent simplement à des ébauches hétéroclites ou incomplètes qu'ils se bornent à préparer ou à répartir suivant les cas.

En résumé, la conception de *Budde* et de *Nicholson* ne nous paraît pas devoir être acceptée, malgré la valeur incontestable de certains faits sur lesquels elle s'appuie. *R. Mayer*, dans un important mémoire récent sur les embryomes de l'ovaire (*Archiv. für Gynæcologie*, 1925), vient de faire une critique sévère des arguments de *Budde*. Les faits de corrélation ou de réaction synergique des tissus les uns sur les autres, sur lesquels *Nicholson* a eu le mérite d'insister un des premiers, ne sont d'ailleurs nullement en contradiction avec les notions précédentes.

Ainsi, il nous paraît acquis par l'analyse histologique complète, que l'embryome, dans le testicule comme ailleurs, est issu d'un complexe totipotentiel représentant un individu complet, quels que puissent être le degré et le mode variable de ses modifications secondaires. Cette notion fondamentale va nous permettre de faire un choix parmi les théories pathogéniques.

(1) Elle écarte, en premier lieu, les diverses théories de l'origine locale ou régionale, qui ont voulu rapporter la tumeur à de simples inclusions de *vestiges* ou de *tissus somatiques du sujet porteur*. Ainsi, les vestiges wolffiens avaient été incriminés par *Bandler*, à propos des embryomes de

l'ovaire (1), par Cavazzani (2), à propos de ceux du testicule, et ceux du canal de Muller par Kossmann.

(2) Elle est défavorable à d'autres hypothèses qui offraient cependant une valeur histologique générale.

a) Hypothèse d'une géméllité parasitaire. Elle ne saurait être retenue : évidente pour les tumeurs congénitales, telles que celles du coccyx, les épignathes bucco-laryngiens, quelques tumeurs superficielles du cou et les curieux embryomes marginaux du placenta.

Elle est inapplicable ici, car la plupart de ces tumeurs apparaissent secondairement chez les adultes jeunes, après une longue période d'intégrité des tissus locaux et montrent, d'autre part, des formations annexielles qui font habituellement défaut dans les géméllités parasitaires monozygotiques. Il suffit d'ajouter que l'existence dans l'ovaire, d'*embryomes multiples bi-latéraux ou successifs*, a ruiné depuis longtemps la théorie (1).

(1) L'histogenèse détaillée de cette théorie inexacte émise à propos des tumeurs ovariennes, ne nous retiendra pas ici. Indiquons simplement, que pour arriver à expliquer l'existence des dérivés wolffiens de type épidermoïde, les auteurs échafaudèrent diverses théories, en particulier, celle de l'origine ectodermique du canal de Wolff. En réalité, la simple métaplasie explique les aspects mis en évidence dans les vestiges wolffiens par H. de Winiwarter et dans leurs tumeurs par divers auteurs, (Peyron, Martin, etc...), mais, il n'en demeure pas moins impossible d'attribuer à une formation mésodermique la genèse des formations polymorphes des embryomes.

(2) Cavazzani avait observé chez un enfant de 7 mois, un cas particulièrement intéressant d'embryome testiculaire dans lequel la tumeur bilobée offrait deux lobes, le supérieur correspondant à l'épididyme et l'inférieur englobant le testicule. Les dispositions cellulaires respectives lui avaient paru correspondre à des complexes distincts. Pour le lobe inférieur, il admit qu'il s'agissait d'un blastème surtout séminifère, et pour l'inférieur d'une formation épithéliale à différenciation plus marquée ou spéciale ayant engendré en même temps les tubes épididymaires, c'est-à-dire des canaux mésonéphriques. S'étant ainsi convaincu à tort du caractère local ou régional du complexe matriciel, l'auteur italien rejetait naturellement les autres interprétations d'ordre général (blastomères, globules polaires, *fœtus in fœtu*, etc...). Son interprétation est donc exactement à l'opposé de celle que nous admettons.

(1) Bornons-nous à rappeler les hypothèses invraisemblables auxquelles elle avait donné lieu ici, certains auteurs n'ayant pas hésité à retrouver une extrémité du parasite dans le kyste dermoïde de l'ovaire droit, par exemple, et, à rechercher l'extrémité opposée dans le kyste dermoïde gauche.

b) L'hypothèse de blastomères somatiques inclus (Marchand, Bonnel), et isolés dans la glande génitale, à une période précoce du développement, doit-être également écartée. Elle marqua, cependant, un grand progrès comme nous l'avons vu à l'historique, et il est, en effet, possible d'accepter théoriquement comme chez les invertébrés que des blastomères issus des premiers clivages de l'œuf puissent rester polyvalent et engendrer un embryon entier. Mais, avec nos connaissances actuelles sur la genèse précoce du trophoblaste aux dépens des premiers blastomères, la genèse des formations chorio-placentaires devient ici très difficile à expliquer.

Dans son récent travail sur les embryomes de l'ovaire, l'auteur allemand R. Meyer, dont les travaux sur l'anatomie pathologique des tumeurs de l'ovaire sont bien connus, reste fidèle néanmoins à cette théorie et il souligne entr'autres arguments, qu'elle explique admirablement le fait bien connu de *l'absence des glandes génitales dans les embryomes*.

Or, nous avons vu plus haut que l'aplasie même des gonades s'expliquerait aussi rationnellement, comme l'ont indiqué en 1921, Ménétrier, Peyron et Ischwall, par un trouble dans la migration des blastomères génitaux (gonoblastes) ou dans leur action morphogène au niveau de l'eminence sexuelle qui engendre précisément l'épithélium germinatif.

Peyron remarque d'ailleurs que les glandes génitales font également défaut dans les embryomes parasitaires (coccyx), qui correspondent pourtant à un blastoderme embryonnaire complet, pourvu initialement de blastomères germinaux et somatiques.

Une autre objection encore plus importante, résulte du fait que l'embryon offre parfois (lorsqu'on réussit à le reconnaître) *un sexe opposé à celui du sujet porteur*. Ce fait, établi par Repin et que R. Mayer lui-même, met en évidence, dans un de ses cas, n'a été sans doute établi que dans les tumeurs de l'ovaire. Mais, comme il rend l'hypothèse blastomérique, inacceptable pour le groupe précisément le plus commun, il convenait d'en faire état ici. En effet, la détermination du sexe, dès la fécondation, si relative et si fragile qu'elle soit aux yeux de certains auteurs, en ce qui concerne les gonades, *n'est pas douteuse pour les cellules somatiques elles-mêmes*. Or, il est difficile d'accepter qu'un ou plusieurs blastomères somatiques, si précoce qu'ait été leur inclusion et si poly-

valentes qu'ils soient restés; puissent présenter une forme chromosomique différente des autres.

Enfin, outre ces objections graves à la théorie blastomérique, qui n'avaient pas été faites jusqu'ici, à notre connaissance, il en existe une autre qu'on a faite depuis longtemps et d'ordre, d'ailleurs, théorique. Il est difficile d'admettre, en l'état actuel de nos connaissances sur les localisations embryonnaires, que ces exclusions du blastomère, si facilement invoquées, n'entraînent pas quelques troubles de déficience, c'est-à-dire des anomalies, en d'autres points des organes et des tissus. Or, rien de tel n'a été observé jusqu'ici sur les sujets porteurs. Il faut rappeler, enfin, que l'existence d'embryomes ovariens multiples, simultanés ou successifs, est en contradiction avec cette hypothèse comme aussi bien avec la précédente. Nous sommes ainsi amenés à considérer provisoirement comme inapplicable, la théorie de Bonnet qui avait pourtant rallié, lors de son apparition, la plupart des auteurs et en particulier des embryologistes tels que Prenant. Il nous faut donc envisager le problème de façon plus méthodique et rechercher à la suite de Ménétrier et Peyron une interprétation applicable, non seulement, aux tumeurs des testicules, mais à l'ensemble des embryomes.

Ces auteurs considèrent, tout d'abord, que leur identité générale de constitution et d'évolution, quel que soit leur siège, requiert un complexe originel, uniforme et polyvalent, pouvant se développer non seulement dans les glandes génitales mais en d'autres points du corps. (*Démonstration à l'A.F.C.*, 1922).

— D'autre part, écrit Peyron,

La présence de formations amniotiques et chorio-placentaires (trophoblaste) qui s'observent dans les embryomes du cerveau, du médiastin, comme dans ceux des glandes génitales serait inexplicable si ce complexe n'était pas pourvu de la potentialité d'un œuf.

Notons ici que leur absence jusqu'ici absolue dans les embryomes parasitaires (coccyx) vient corroborer cette doctrine. Si l'on devait, au contraire, les retrouver dans quelques cas de tumeurs sacro-coccygiennes, ce fait constituerait pour la théorie de ces auteurs, une grosse difficulté. En effet, pour des raisons théoriques sur lesquelles il n'y a pas lieu

d'insister ici, les géméllités parasitaires des extrémités sont toujours mono-amniotiques et dépourvues, par conséquent, de membranes propres. C'est seulement pour les inclusions abdominales ou péritonéales (fœtus in fœtu) que le mode bi-amniotique, c'est-à-dire avec membranes distinctes a pu être envisagé jusqu'ici.

Nous avons ainsi éliminé les diverses hypothèses invoquant soit des troubles dans la segmentation de la mosaïque embryonnaire, soit des inclusions de caractère régional, soit encore des inclusions des blastomères primordiaux dans les ébauches génitales.

Il nous faut maintenant chercher *l'origine de cet œuf téralogique dont la présence est ainsi requise*. Or, pour les embryomes de l'ovaire, une série de données divergentes, en particulier celles de Peyron, Corsy et Lelièvre, viennent d'établir que l'origine parthénogénétique est actuellement la seule acceptable. Il est donc naturel d'essayer de l'appliquer à notre groupe. C'est ici que se pose la question des globules polaires :

— On sait, dit Peyron

Que ces derniers, normalement éliminés, persistent quelquefois au voisinage, ou même à l'intérieur, des premiers blastomères au début de la segmentation. On a même réussi à provoquer expérimentalement, chez certains invertébrés (Annélides, Lefèvres), leur division parthénogénétique. Mais on conçoit qu'un embryome ainsi développé représenterait plutôt une monstruosité des plus irrégulières et on ne comprendrait plus la prédilection et la répartition topographique bien connues qu'affectent les embryomes dans les divers points du corps, notamment dans les glandes génitales. Remarquons également que même en attribuant aux deux globules polaires des mammifères d'égales aptitudes prolifératives (ce qui est douteux), on n'arrive pas à interpréter les cas d'embryomes multiples observés au niveau de l'ovaire (observations de quatre à six kystes dermoïdes symétriquement répartis).

C'est ainsi que, par éliminations successives, Ménétrier et Peyron, furent amenés à rattacher le développement des embryomes du testicule comme ceux des autres viscères, comme ceux du médiastin, du cou, du cerveau, etc., à une

multiplication parthénogénétique de cellules génitales primordiales ou gonoblastes (1).

— Cette théorie a pour elle, le fait incontestable, qu'à l'état normal, disent ces auteurs

Un grand nombre de ces gonoblastes s'égarent ou s'arrêtent avant d'atteindre l'épithélium germinatif et restent immobilisés, soit dans une cavité générale, s'ils y sont tombés, soit dans un capillaire en raison de leur volume trop considérable. Il est permis de supposer que lorsqu'ils échappent à l'atrophie, des gonoblastes inclus peuvent, avant ou pendant la puberté, réagir par une prolifération parthénogénétique à des facteurs divers, soit pathologiques, soit simplement physiologiques, et de l'ordre de ceux qui déterminent, à cette période, la maturation des éléments génitaux arrivés en place dans leur glande.

(1) « L'embryologie comparée au cours des 20 dernières années a permis de découvrir à des stades plus précoces, antérieurement à l'ébauche anatomique des glandes elles-mêmes, les éléments germinaux qui viennent s'y réunir. La découverte des cellules génitales primordiales dont l'individualisation et la migration précèdent ainsi et entraînent la formation des gonades, a comblé une lacune immense de nos connaissances, et donne une base objective à la question du plasma germinatif qui jusqu'alors n'avait pu être abordée que d'une façon théorique, en particulier dans les travaux bien connus de Wassermann.

Chez les invertébrés, on est arrivé à établir avec certitude, en particulier, chez l'*Ascaris*, la division précoce des blastomères de l'œuf en 2 groupes, les uns somatiques, aux dépens desquels s'édifieront successivement les feuilletts blastodermiques, puis, les diverses ébauches des tissus de l'individu, les autres germinaux chargés de l'hérédité et destinés à engendrer les glandes génitales. Chez les vertébrés supérieurs, en particulier, les mammifères, la distinction morphologique précoce, du soma et du germe n'a pu être établie jusqu'ici avec une égale netteté. Néanmoins, un ensemble aujourd'hui considérable de recherches, paraît bien confirmer chez eux l'existence distincte d'une lignée germinale à partir du stade didermique du blastoderme. Les cellules germinales apparaissent d'abord groupées, entre l'endoderme et le mésoderme, dans une région à topographie assez constante; elles gagnent ultérieurement le corps de l'embryon proprement dit par une migration assez curieuse au cours de laquelle, elles traversent la plupart des ébauches organoïdes pour aller se concentrer finalement à la face profonde du futur épithélium germinatif; et plus loin, la migration des gonoblastes dans les diverses ébauches (système musculaire : myotomes), système nerveux (cerveau) est pleinement confirmée. Par contre, ils ne pénètrent jamais dans la notochorde, sans doute, en raison des gaines très précoces de cette dernière. L'embryologiste écossais Beard, qui a, un des premiers étudié la ligne germinale chez les poissons, a vu des gonoblastes égarés, tombés dans les cavités coelomiques, et leur a même décrit des formes d'involution.

Ewing avait mis en évidence (1911), un fait important, longtemps passé inaperçu et dont il souligne l'importance théorique : à savoir que l'embryome paraît se développer entre les tubes séminifères et le reste, c'est-à-dire dans une zone qui constitue chez l'embryon *un lieu d'élection pour des gonoblastes aberrants* échappés à l'inclusion habituelle dans les cordons sexuels.

Mais à l'époque où le pathologiste américain publia le résultat de ses recherches, on ne disposait pas encore de la série de notions apportées ultérieurement sur les gonoblastes. C'est pourquoi ses conclusions portent uniquement sur les embryomes testiculaires, il les rapporte à des cellules sexuelles primordiales dont l'évolution normale en spermatogonies a été entravée par un facteur qui nous échappe. De toute façon, il a ainsi eu le mérite d'indiquer, un des premiers, que certains éléments de la lignée séminale sont potentiellement susceptibles d'être le point de départ d'un embryome lorsqu'intervient l'action d'un facteur surajouté, tel que le traumatisme.

Et, en effet, ce rôle du traumatisme en faveur duquel on peut invoquer une série de cas récents, en particulier durant la guerre chez de jeunes soldats, représente une difficulté incontestable dans l'hypothèse de gonoblastes purement vestigiaux, et elle était déjà soulignée par Peyron, *loco citato*.

Il faudrait ici accepter, écrit cet auteur, que la prolifération pourrait provenir d'un élément adulte constant, mais peu différencié de la lignée génitale tel que les cellules souches des gonies. Si ces faits devaient être confirmés, ils ouvriraient le champ à de nouvelles hypothèses.

C'est en cet état actuel du problème morphologique que des faits expérimentaux récents et vraiment paradoxaux, viennent d'intervenir.

(II) Production expérimentale des embryomes du testicule

On savait depuis longtemps que les greffes de tissus embryonnaires pouvaient, dans certains cas, au lieu de résorber plus ou moins rapidement, donner lieu au développement régulier et prolongé de néoplasies temporaires à tissus

multiples, susceptibles d'envahir les tissus voisins, sans toutefois donner des métastases comme le cancer vrai. Depuis longtemps, le professeur Askanasy a obtenu chez le Rat, des proliférations vraiment curieuses. Tout récemment chez les Amphibiens, des greffes d'œufs parthénogénétiques ont été obtenus chez les Amphibiens; elles ont donné des néoformations temporaires très intéressantes, comparées à celles de nos embryomes (voir pour cette question, l'étude fondamentale de Bosoeus (1) ; toutefois, la production d'un embryome aux dépens des éléments d'une glande germinale adulte restée en place, n'avait jamais été obtenue ni même considérée comme possible ; or, cette étude vient d'être ouverte par les expériences de Michailowsky (1926).

Cet auteur poursuivait, à la Faculté de Smolensk, des études d'ordre surtout histologiques sur les lésions produites dans le testicule par des injections de solutions caustiques (chlorure de zinc) et fut ainsi conduit presque par hasard à tenter la reproduction expérimentale des embryomes. En effet, un de ses animaux dont l'état général s'affaiblissait rapidement 4 mois après l'injection bilatérale, montra à l'autopsie, dans chaque testicule, une tumeur de type tridermique, (cartilage, os, globes épidermiques, microkystes revêtus les uns d'épithélium parvimenteux, les autres éléments cylindriques avec cellules à mucus. Formation neuro-épendymaires et cellules nerveuses multipolaires). L'examen fait au laboratoire d'anatomie-pathologique du Pr. Abrikossoff, à Moscou, ne laisse aucun doute sur le diagnostic. Il s'agit bien de tératome et l'auteur put éliminer avec raison l'hypothèse de la simple coïncidence d'une tumeur spontanée en raison de l'extrême rareté des embryomes chez le Coq. Il répéta alors ses expériences sur un nombre considérable de jeunes Coqs, toujours par la même technique : mise à nu des deux glandes génitales par voie lombaire : les 130 Coqs ainsi traités, de mai en décembre, ne présentèrent aucune tumeur, tandis qu'un nombre moindre d'animaux traités de jan-

(1) W. BOSOEUS. Beiträge zur Kenntnis der Ovarialembryome Experimentelle untersuchungen über partheno-genetische Ovarialgraviditat bei Amphibien. Monographie. Upsal, 1926. Travail fondamental fait à l'Institut de Pathologie du Professeur Quensel, à Upsal; et plus récemment un résumé étendu en anglais. On the question of genesis of tumors and allied formations. — Upsala lahareforenings forh, — 1928.

vier à avril de la même façon (au maximum $1/4$ de c.c. de la solution à 5 % dans chaque testicule) offrirent le pourcentage relativement considérable de 9 succès ; les néoplasies obtenues dans ces 9 cas ne sont pas toujours identiques. Dans 2 cas, il s'agit d'une prolifération diffuse rappelant l'épithélioma séminifère, et dans les autres, d'embryomes.

La première de ces deux variétés représente-t-elle, au même degré, une néoplasie véritable ? C'est ce qu'il y aurait lieu de démontrer avec toutes les précisions nécessaires. Pour nous borner aux embryomes qui nous intéressent spécialement, l'auteur russe élimine (après avoir reconnu qu'elle est assez judicieuse), l'objection de Koritsky, suivant laquelle ces diverses formations glandulaires hétéromorphes pourrait peut-être provenir de l'épididyme. *En effet, les tumeurs siègent au pôle opposé, sont séparées de l'épididyme par une mince coque testiculaire ; d'autre part, les injections étaient limitées autant que possible à la périphérie du testicule.* L'auteur se demande finalement si la néoformation dérive des spermatogonies ou des cellules de Sertoli, et sans pouvoir se prononcer, se rallie à la première hypothèse.

Les cellules séminifères, dit-il, ont un potentiel bien plus considérable qu'on ne l'a cru jusqu'à présent et elles le manifestent dès qu'elles arrivent dans un milieu nouveau plus favorable.

Ces conditions nouvelles sont-elles représentées par la destruction des parois des canaux, par l'hypertonie du milieu ambiant ou les propriétés déshydratantes du chlorure de zinc. Nous n'en savons absolument rien.

Ayant donc admis que les gonies, éléments moins différenciées que les spermatozoïdes et les spermatides, sont le point de départ exclusif de ces proliférations hétéromorphes, il déclare, par ailleurs, que le processus n'a rien de commun avec la parthénogénèse, car tout le monde sait, dit-il, qu'elle n'existe pas chez les mammifères.

Or, comme nous l'avons vu précédemment à l'histologique, cette dernière affirmation a cessé d'être exacte pour les mammifères (l'auteur russe ignore le mémoire récent de Peyron, Corsy et Lelièvre, dans lequel sont étudiés les œufs parthénogénétiques du Cobaye et les embryomes ovariens). C'est vouloir jouer sur les mots que de vouloir nier ici la parthénogénèse, puisqu'il y a incontestablement évolution progressive d'un processus issu très vraisemblablement de

gonies-souches. Il faut simplement remarquer que le terme d'éphébogénèse employé par Bosoeus serait ici, le mieux indiqué.

Quoi qu'il en soit, ces résultats remarquables qui devront naturellement être étendus et confirmés, nous éloignent complètement de l'ancienne conception des blastomères dans lesquelles l'embryome aurait dû vraiment être congénital comme les géméllités parasitaires.

CHAPITRE VII

Evolution générale.

Pronostic et thérapeutique

Nous allons être, ici, plus bref.

En effet, plusieurs des notions précédemment exposées au sujet des modalités histologiques de la dégénérescence maligne, n'ont guère été appliquées jusqu'ici, sauf, dans de rares observations. Nous ne pourrions donc pas encore dégager des conclusions nouvelles ou utiles, spécialement en ce qui concerne le traitement par les radiations dont les résultats sont intéressants à confronter avec ceux de la thérapeutique chirurgicale. Cette dernière a passé par une série d'étapes : castration, d'abord simple, puis complétée par l'extirpation du canal déférent, des vaisseaux spermatiques et de la vésicule séminale, et enfin extirpation large intéressant les ganglions pré-vertébraux poursuivie soit par laparotomie (Robberts, 1902) soit par voie extra-péritonéale (Grégoire, 1905). Ces diverses méthodes ont donné des résultats beaucoup plus favorables pour le séminome que pour les embryomes. Ainsi, Chevassu, dans sa statistique de 1910, portant sur 100 cas, trouvait 19 survies au-delà de 4 ans, dont 16 de séminomes et 3 seulement d'embryomes. Dans les 81 cas de mort, 58 qui n'avaient pas atteint une survie d'un an, étaient tous des embryomes ; au contraire, les 17, qui n'avaient pas atteint la 2^e année étaient tous des séminomes ainsi que les 9 décédés avant 3 ans et les 2 avant 4 ans. La conclusion pratique est que les récidives étant exceptionnelles après quatre ans, les opérés qui ont dépassé ce délai, peuvent être considérés comme guéris.

Tanner (1922) groupant les cas de la clinique Mayo, donne une statistique malheureusement difficile à utiliser, en raison du défaut de précision signalé plus haut, sur son groupe des

épithéliomes du type médullaire, dont il trouve 62 cas contre 35 embryomes. Sur ces derniers, 22 furent traités par castration simple dont deux seulement survivaient 3 ans après.

Gioja mentionne pour ses 11 séminomes, des résultats vraiment favorables : 16 ans, 8 ans, 2 ans (deux cas), 1 an et demi (1 cas). Mais sur ses 8 embryomes, il n'a que deux survies au delà de deux ans, une de 22 mois, une de 14 mois ; pour les autres, mort après 18, 15, 7 et 2 mois. Enfin, dans son cas de cancer supposé wolffien, mort au bout de 9 mois. Le pronostic, infiniment plus grave, qui s'attache à l'embryome, se traduit d'ailleurs beaucoup plus parla précocité de certaines métastases, viscérales, hépatiques et pulmonaires. Quant à l'amélioration éventuelle que l'extirpation large du type Grégoire est susceptible de réaliser, par rapport aux résultats précédents, elle est contestée par certains chirurgiens. Elle ne nous paraît pas encore susceptible d'être appréciée, en raison du nombre plutôt faible de cas, dont dispose jusqu'ici chaque auteur ; on se reportera sur ce point à la communication de Pringle, Lapointe, Descons, Masson, etc... Le récent mémoire (1923) de Hinman, Gibson et Kuntzmann réunissant les cas jusqu'alors publiés, arrive au chiffre total de 83 ; il les répartit en deux grandes catégories, la seconde, 51 cas, correspondant aux cas dans lesquels les adénopathies lombaires faisaient défaut à l'examen clinique, montre seulement 6 survies, dépassant 4 ans.

Malheureusement, cette statistique comme plusieurs autres, manque de précision histologique sur les types anatomo-cliniques dont nous voudrions, au contraire, apprécier les différences d'évolution. Nous sommes arrêtés de la même façon dans l'interprétation des résultats obtenus par le radium et les rayons X. La seule statistique étendue est celle de Barringer (1921) qui rapporte les cas traités au Memorial Hospital, de New-York. La ligne de conduite générale a été la suivante : les cas dans lesquels on a pu exclure cliniquement l'existence de métastases, ont été sélectionnés comme opérables et traités en premier lieu par une application de radium, intéressant à la fois le testicule, le cordon et les ganglions lombaires. Lorsqu'une régression sensible de la tumeur pouvait ainsi être obtenue, on en conclut qu'il s'agissait de la variété décrite par Ewing comme tératome embryonnaire (mais qui comprend, en réalité, comme nous l'avons vu précédem-

ment, tous les séminomes mêlés abusivement aux choriomes) et dans ce cas, on retardait l'intervention, de quelques mois.

2° Si, au contraire, la tumeur ne montrait pas de régression, on considérait qu'il y avait prédominance de tissus de type adulte (on ne dit pas lesquels) et l'intervention était pratiquée 3 à 6 semaines après. Extirpation des ganglions, puis du testicule et mise en place du tube radifère.

Nous laissons de côté, les autres éventualités plus fréquentes,, correspondant à des cas inopérables.

Sur les 4 cas dits opérables du premier groupe, un seul restait sans récurrence, au bout de 9 mois. Ces résultats ne paraissent donc pas très favorables, et surtout, il est difficile d'en tirer des déductions sur les modalités réactionnelles propres à chaque type de néoformation maligne. Mêmes conclusions en ce qui concerne les rayons X ; alors que le séminome et ses métastases donnent ici des résultats favorables sur lesquels s'accordent tous les auteurs à la suite de Bécclère, nous manquons de statistiques rigoureuses ou étendues en ce qui concerne les embryomes.

Pour conclure, nous émettons le vœu que, dans les grands services où dans les centres de thérapeutique anti-cancéreuse, les chirurgiens et les radiothérapeutes, en collaboration avec un anatomo-pathologiste spécialisé dans l'étude de ces formes spéciales des tumeurs testiculaires, apportent des documents complets, et surtout groupés en séries distinctes, correspondant chacune à une thérapeutique déterminée.

Conclusions

1° La fréquence de l'embryome par rapport à l'épithélioma séminifère, est variable. Chez les animaux (Chien et Cheval), il est exceptionnel (approximativement, de $1/10^3$ à $1/50^6$), ou même non observé encore (Souris). Chez l'Homme la proportion est plus considérable et les deux types paraissent offrir la même fréquence, surtout si l'on tient compte des tumeurs de l'enfance ou de l'adolescence rapportées à tort au séminome. Les discordances des statistiques humaines sont liées à la confusion histologique qui règne encore entre le séminome et les néoformations malignes des embryomes. Parmi les variétés considérées autrefois comme fréquentes, le lymphadénome est exceptionnel ou douteux, le sarcome proprement dit est rare, l'endothéliome doit être écarté complètement ;

2° L'âge d'apparition pour les sujets atteints d'embryomes est, dans les $8/10^{es}$ des cas inférieurs à 35 ans. Les cas au-dessus de 45 ans sont exceptionnels mais incontestables. Au contraire, l'épithélioma séminifère frappe dans les $8/10^{es}$ des cas des sujets de plus de 35 ans. Au-dessous de 30 et surtout de 25 ans, on n'en trouve que de rares observations histologiquement douteuses, qui paraissent plutôt correspondre à une dégénérescence maligne d'un embryome ;

3° L'analyse histologique de nos embryomes établie que leur type général de structure et les variétés particulières elles-mêmes sont superposables à celles des embryomes de sièges divers observés chez l'Homme. De ce fait l'assimilation à un complexe embryologique distinct (embryon ou œuf tératologique), nous paraît bien établi, en dépit des opinions divergentes récemment apportées par plusieurs auteurs dans l'étude des embryomes, en général ;

4° Les seuls caractères spéciaux sont représentés :

a) Dans la variété bénigne quiescente par la fréquence relative du type purement microkystique (maladie kystique) ;

b) Dans les variétés malignes par la fréquence relative des formations chorioplacentaires à l'état, soit typique, soit indifférencié (choriome). Cette dernière variété offre avec l'épithélioma séminifère d'une part et les proliférations de type wolffien de l'autre, une ressemblance curieuse portant plutôt sur la configuration générale que sur les caractères cytologiques eux-mêmes. Elle n'en a pas moins été le point de départ d'une extraordinaire confusion qui rend nécessaire la revision des statistiques récentes, en particulier celle des travaux américains qui méconnaissent pour la plupart l'existence ou la fréquence même de l'épithélioma séminifère ;

5° La variété maligne la plus fréquente correspond à une néoformation chorioplacentaire, tantôt typique, tantôt indifférenciée.

a) La nature trophoblastique de la première, longtemps discutée, peut être considérée comme définitivement établie par ses caractères histologiques dans les tumeurs primitives et surtout les nodules métastatiques, ainsi que par l'apparition simultanée de signes d'imprégnation gravidique dans la glande mammaire ;

b) Par contre, la seconde variété (choriome) est moins facile à reconnaître histologiquement en raison du caractère indifférencié et polymorphe de ses formations. Ainsi s'explique que ce soit, tout au moins dans la majorité des cas, la même néoformation que certains auteurs (P. Masson) considèrent comme d'origine wolffienne. Les éléments qui nous paraissent, ainsi qu'à Ménétrier et Peyron, plus favorables à l'origine choriale, sont :

(1) La présence de formations syncytiales isolées ou frustes représentant dans certains cas par leur présence une forme de passage au placentaire typique ;

(2) La présence rare ou même exceptionnelle, selon la quasi-unanimité des auteurs, des dérivés wolffiens proprement dits dans les embryomes, ce qui cadre bien, d'ailleurs, avec leur caractère d'ébauches secondaires, plutôt que préformées ;

(3) L'absence de cette prolifération spéciale dans les embryomes de type parasitaire (coccyx) où les néoformations wolffiennes devraient, au contraire, s'observer plus facilement ;

6° La dégénérescence maligne s'effectue beaucoup plus rarement au niveau des ébauches neuro-embryonnaires et, en particulier, rétinienne. L'épithélioma malpighien, issu de l'ectoderme, bien connu dans les embryomes de l'ovaire, ne se retrouve pas dans le testicule. L'évolution maligne des dérivés endodermiques n'a pas encore été jusqu'ici démontrée, la transformation soi-disant sarcomateuse doit correspondre à une des variétés précédentes restée méconnue, il n'en existe aucun cas démonstratif, en dehors du groupe bien établi des rhabdomyomes ;

7° Ces diverses variétés d'évolution maligne des embryomes ne doivent pas faire méconnaître la coexistence éventuelle, d'un embryome et d'un séminome dans le même testicule.

8° Le problème histologique de l'origine, comme d'ailleurs celui des embryomes extra-génitaux dans leur ensemble, n'est pas encore résolu de façon satisfaisante.

La théorie de l'origine parthénogénétique actuellement établie pour les embryomes de l'ovaire, nous paraît également être ici la plus vraisemblable. On peut considérer comme point de départ de la tumeur, suivant l'hypothèse de Ménétrier et Peyron, des cellules génitales primordiales ayant échappé à la différenciation mâle, mais il n'est pas interdit, en raison de la fréquence relative des cas d'origine traumatique chez les adultes et de la reproduction expérimentale récente des embryomes (Coq) d'étendre provisoirement cette hypothèse aux éléments les moins différenciés de la lignée des gonies-souches normales.

VU, bon à imprimer
Le Président de la thèse,
P. MÉNÉTRIER.

VU :
Le Doyen,
H. ROGER.

VU et permis d'imprimer :
Le Recteur,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ABADIE (I.). Sur un embryome du testicule ayant donné des métastases neuro-embryonnaires dans la région épigastrique gauche. *C. R. de la Soc. de biol.*, Paris 1925, t. 92, p. 98.

ANBOURG et JOLY. Rapports de la chirurgie et de la roentgénéthérapie dans le traitement des séminomes. *Bull. et Mémoires Soc. Chir.*, Paris 1924, p. 14.

BABCOCK. A case of torsion of the spermatic cord with teratoma of the testicle. *Journ. Amer. Med. Ass.*, Chicago 1916, p. 1699.

FALL. Sur deux cas de tumeurs de la glande interstitielle du testicule chez le Chien. *Bull. de l'Ass. pour l'étude du cancer*, Paris 1922, n° 11. Voir aussi son *Précis d'Anatomie Pathologique*, Vigot, éditeur.

BARRACK. Report on a case of cyst of the testis in a dog. *Proc. N.-Y. Pathol. Soc.*, 1919, n° 19, p. 38.

BARRINGER AND DEAN. Radium therapy of teratoid tumors of testicle. *Journ. Amer. Med. Ass.*, octobre 15, 1921, vol. 77, p. 1237.

— Report of a case teratoma of epididymis; specimen. *Intern. J. of Surgery*, N.-Y., 1920, n° 33, p. 116.

— Teratoma of testicle, radical operation. *Intern. J. of Surgery*, N.-Y., 1920, n° 33, p. 13.

— Radiumtherapy of teratoid tumors of the testicle. *Radium Med. Hos.*, 1923, N.-Y., 1924, p. 213.

BAZU. Teratome du testicule. *Bull. Soc. Chir.*, Paris 1920, vol. 46, p. 1038.

— A propos de la chirurgie du cancer testiculaire. *Bull. Soc. Chir. de Paris*, 1920, vol. 46, p. 952.

BECLERE. La radiothérapie des néoplasmes intra-abdominaux d'origine testiculaire. *Bull. Acad. Med.*, Paris 1916, vol. 76, p. 72.

— La roentgénéthérapie des métastases de l'épithélioma du testicule (séminome). *Bull. Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, Paris 1922, n° 11, p. 533.

BELL (F.-G.). Tumors of the testicle. *Brit. J. of Surg.*, 1925, vol. 13.

BINET, CORNIL et VIAL. Tumeur polykystique du testicule. *Revue Med. de l'Est*, Nancy 1925, n° 53, p. 641.

FLAKEWAY. An account of a teratoma of unusual size affecting the testicle of a horse. *Brit. Med. J.*, London 1913, 1, p. 704.

BONNEY (V.). On chorion epithelioma of congenital origin. *Transac. of the Path. Soc. of London*, 1907, vol. 58, 1, p. 9.

BOWING. Radium and roentgen ray treatment in metastastic testicular tumors. *J. Radiol.*, Omaha 1922, 3, p. 519.

BROSCO. La radiothérapie des néoplasmes testiculaires. *Thèse*, Paris 1922.

BUDDE (MAX). Beitrag. zur teratomproblem. *Ziegler's Beitrag für Path. Anatomic*, 1921, (1^{er} mémoire). *Ibid.*, 1926 (second mémoire).

CAVAZZINI. Sui tumori teratoïdi del testicolo e sulla loro interpretazione. *G. de Real. Acad. di Torino*, 1904.

CHERVIN. Zur Kasuistik der chorionépithéliome bei man. *Med. Klin.*, 1908, n° 31.

CACCIATORE. Tumor del testicolo consecutivo a un traumatismo. *Semana medica*, Euenos-Aires 1920, 27, p. 823.

CAIRNS. Neoplasms of testicle. *Lancet*, avril 24, 1926, vol. 210, p. 845.

CAZIN. Castration bilatérale à 23 ans d'intervalle pour tumeurs des testicules. *Paris chir.*, 1917, n° 9, p. 148.

CHEVASSU. Thèse, Paris 1906.

— Le traitement chirurgical des cancers du testicule. *Revue de chirurgie*, 1910, vol. 912, p. 628.

— Le diagnostic schématique des lésions chroniques du testicule et de ses annexes chez l'adulte. *J. de méd. et chir. prat.*, Paris 1923, n° 94.

CHIAUDANO (C.). Teratoïde e tumore à grosses cellules globoses del testicolo. *Giorn. d. r. Acad. di med. di Torino*, t. 31.

CODMEN AND SCHELDON. The prognosis of sarcoma of testicle. *Boston medical and surgical Journal*, février 19, 1914, vol. 17, p. 267.

COLEY (W.-R.). — Cancer of the testis, containing a report of 68 cases, with special reference to 12 cases of cancer of the undescended testis. *Annals of Surgery*, 1915, vol. 62, p. 40.

COLEY. End result in malignant disease of the testis. *Annals of Surgery*, 1923, vol. 78, p. 370.

— *Tr. South. Surg. Ass.*, Philad. 1923, vol. 35, p. 397.

— Effect. of mixed toxins on resurgent sarcoma of the testicle. *Annals of Surgery*, 1925, vol. 82, p. 978.

— Malignant tumor of the testis in an infant. *Tr. South. Surg. Ass.*, Philad. 1918, vol. 30, p. 126.

COOKE. Chorionepithelioma of the testicle. *Bull. of the John Hopkins Hosp.*, Balt. 1915, n° 26, p. 215.

CORSY. Sur l'origine et la signification de certaines formations d'aspect glandulaire développées dans l'épithélioma séminifère du testicule de Cheval. *C. R. de la Soc. de biol.*, Paris 1924, n° 91, p. 1247.

— Les néoplasies du testicule du Cheval et leur importance pour l'embryologie et la pathologie générale de l'épithélioma séminifère. *Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, mars 1927, p. 218.

CONFORTI. I tumori maligni primitivi del testicolo. *Clinica chirurgica*, 1912.

CONCILMAN AND LOVETT. A case of double teratoma. *J. Exp. Med.*, 1897, 2, p. 427.

CUNNINGHAM. New growths developing in undescended testicles. *J. Urol.*, 1921, 5, p. 471.

CUMSTON. Lymphadenoma of the testicle. *Internat. Clin.*, Philad. 1922, 1, p. 165.

CUMSTON. Epithelial neoplasme of the testicle. *Idem.*, p. 168.

DAVOIGNEAU. Radiothérapie des néoplasmes d'origine testiculaire. *Thèse Paris*, 1924.

DARTIGUES. Chorio-épithéliome du testicule consécutif à un traumatisme récent. *Paris Chir.*, 1923, 15, p. 183.

DEAN. The treatment of teratoid tumors of the testis with radium and Roentgen rays? *J. of Urol.*, Balt. 1925. *Analyse Cancer Review*, 1927, 2, p. 44.

— A brief consideration of epithelioma of penis and teratoid tumors of testis. *Amer. Journ. of Surgery*, 1929, 5, p. 32.

DELITALA. Dei sarcomi del testicolo. *Rassegna interna di clin. e Terap. Napoli*, 1926, 7, p. 98.

DEROCQUE. Tumeurs mixtes du testicule chez l'enfant. *Gazette des hôpitaux*, 10 et 17 avril 1920, p. 461.

DESCOMPS. Sept cas de chirurgie du cancer testiculaire. *Bull. mém. Soc. Chir. de Paris*, 1920, vol. 46, p. 1017.

— Conclusions à la discussion sur les tumeurs du testicule. *Bull. Soc. Chir. de Paris*, 1920, vol. 46, p. 1079.

DEW. Sarcomatous tumors of the testicles. *Surgery Gynec. and Obst.*, avril 1928, p. 447.

— Tumours of testicle. (Monographie), 1923.

DILLMANN. Ueber einen Fall von Chorioepitheliom beim Manne. *Zeitschr. für Krebsforschung*, 1905, vol. 3, p. 61.

DISS et NORDMANN. Cancer du testicule chez un enfant d'un an 1/2. *Bull. Soc. anat. de Paris*, 1923, n° 93, p. 303.

DJANELIDZE. Sur les tumeurs malignes et spécialement sur les tumeurs du testicule. *Thèse*. Genève 1909.

DOPTER. Sur un cas de sarcome angioplastique. *Arch. de Med. exp. et d'Anat. path.*, 12, 1900.

EISENDRATH et SCHULTZ. Histogenesis of malignant tumors of the testicle. *Arch. Surg.*, Chicago 1921, 2, p. 493.

EMANUEL. Chorioepitheliom des Hodens. Vorläufige Mitteilung. *Zeitschr. für Geburtsh. und Gynäkol.*, 1904, vol. 51, 2.

— Chorioepitheliomatosen in Hodentumoren. *Idem.*, 1925, vol. 21, 3, p. 602.

EVANS. Testicular tumors of congenital origin. *Practitioner*, 1927, 1, 119, p. 20.

EWING. Teratoma testis and its derivatives. *Surg. Gyn. and Obst.*, 1911, 12, p. 230.

— Treatise on tumors.

FATA. Considerazioni sopra un interessante caso di sarcoma del testicolo in un bambino di sei anni. *Revista veneta di Sc. Med.*, Venezia 1912, n° 56, p. 547.

FERRERO. Teratoma e seminoma del testicolo. *Arch. per le Sc. Med.*, Torino, 1922, n° 45, p. 89. *Giorn. Acad. di Med di Torino*, 1921, 27, p. 172.

— Il corioepithelioma teratogene. *Annali Italiani di Chirurgia*, 1923.

FORGUE, PARIS et ROUX. Cancer du testicule et radiothérapie profonde. *Bull. Soc. Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, 1922, n° 4, p. 56.

FRANK (A.). Die histogenetische Ableitung der Hodentumoren. *Frankfurter Zeitschr. für Pathol.*, 1911, 9, p. 206.

FRANK (R.-T.). Chorionepitheliomatous proliferations. *Proc. of the New-York Path. Soc.*, 5.

— Chorionepitheliomatous proliferations in teratomata, especially in those of testicle, with three new cases. *The Journal of American Med. Assoc.*, 1906, pp. 248 et 343.

FRITZE. Beiträge zur Kenntnis der Chorionepitheliome beim Manne. *Zeitschr. für Krebsforschung*, 1915-16, 15, p. 154.

FRIEDLANDER. Description des rudiments osseux d'un fœtus renfermés dans le testicule d'un enfant. *Rev. Médic.*, 1822.

GENOUVILLE et VERLIAC. Tumeur congénitale développée dans un testicule en ectopie. *Bull. Soc. Franç. d'Urol.*, Paris 1924, 3, p. 27.

GENOUVILLE et FENESTRE. Deux cas de tumeurs du testicule. Variétés anatomo-pathologiques rares. *Ann. des Mal. des organes génit.-urinaires*, 1907.

GEIST AND THALHEIMER. Histopatology of carcinoma of the testicle. *Annals of Surg.*, 1917, vol. 56, p. 571.

GIOJA. I tumori maligni primitivide testicolo. Pavia 1923, Monographie.

GLASERFIELD. Ueber das Hodenteratom mit Chorionepitheliomähnlichen Bildungen. *Zeitschr. f. Krebsforschung*, 9.

GOODWIN. Teratoma of testis. *W. Virginia M. J.*, March, 1927.

GRAPOLA Y SPADA. Sobre un caso di corioepitelioma del testicolo. *Rev. Sud-amer. de endocrinol.*, Buenos-Ayres 1920, 3, p. 73.

GRIFFIN. Chorio-epithelioma of testicle. *Long Island M. J.*, Brooklyn 1923, n° 17, p. 213.

GRIGNANI. Sulla cosiddetta malattia cistica del testicolo. *Annali ital. di chir.*, Napoli 1922, 1, p. 382.

HANDFIELD-JONES (R.-M.). The treatment of malignant disease of the testicle. *The Lancet*, 1924, 3, p. 850.

— Chorionic carcinoma of the testicle with a report of a new case. *Brit. Journ. of Surg.*, 1925-26, 13, p. 606.

VON HANSEMAN. Demonstration eines Falles von Chorionepitheliom beim Manne. *Verhandl. d. Gesellsch. f. Geburtsch. u. Gynäk. zu Berlin*, 12 dez. 1903. *Zeitschr. f. Geburtsch. u. Gynäk.*, 1904, t. 51, f. 2, p. 400.

HARDOUIN et POTEL. Deux observations de tumeur du testicule chez l'enfant. *Bull. mém. Soc. anat. de Paris*, 1914, t. 16, p. 150.

HARRISSON (F.-G.). Teratoma testis. *Proc. Path. Soc.*, Philad. 1918, n° 38.

HARTMANN et PEYRON (A.). Placentiomes et Choriomes du testicule. *Bull. Ac. de Méd. de Paris*, 1919, n° 81, p. 733 et *A.F.C.*, 1919.

HARTMANN (H.) et PEYRON (A.). Sur les néoformations d'origine chorio-ectodermique dans les tumeurs du testicule. *C. R. Acad. des Sc. Paris*, 1919, p. 1131.

HARTMANN, MÉNÉTRIÉR, PEYRON, ISCH-WALL. Coexistence de deux types néoplasiques distincts : Choriome et épithélioma séminifère sur le même testicule. *Bull. Ass. Franç. pour l'étude du Cancer*, juin 1922.

HEDINGER. Ueber Wucherung der Leydig'schen Zwischenzellen bei Chorionepitheliom des Hodens. *Zeitschr. für angew. Anat.*, 1910, 7.

— Malignes typisches Chorionepitheliom bei einem 23 jährigen Manne. *Sitzungsbericht der mediz. Gesellsch. Basel*, Sitzungver, 23 janvier 1913.

HEPLER (A.-B.). Teratoma testis. Radical operation and report of 2 cases. *Nord-West Med. Journ.*, October 1925, t. 24, p. 499.

HIGGINS (CH.). Malignant tumors of the testicle. *Ann. Surg.*, Feb. 1928, p. 263.

HERZOG. Ueber ein metastasierendes, malignes Hodenteratom und seine Histogenese. *Beitr. z. Path. Anat. u. Z. allg. Path.*, 1917, n° 63.

HINMAN. Operative treatment of tumors of the testicle; with report of 30 cases treated by orchidectomy. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1914, t. 63, p. 2009.

— The radical operation for teratoma testis; with the report of 5 cases. *Surgery, Gynec. and Obstet.*, 1919, n° 28, p. 495.

HINMAN, GIBSON AND KUTZMANN. Radical operation for teratoma testis and analysis of 79 cases, ten of which are personal. *Surg. Gynec. and Obstet.*, 1923, t. 37.

— Tumors of testicle with special reference to diagnosis and treatment. *Calif. State Med.*, 1924, 22, p. 48.

— Malignant tumors of testicle, pathological study. *Annals of Surgery*, 1925, t. 82, p. 552.

HOLLANDER. Chorionepitheliom des Hodens. *Zentralblatt. für Chir.*, 1904, Beilage zu, n° 27, p. 148.

HILTON. Teratomata of inguinoscrotal region (litt.). *Annals of Surgery*, October 1906.

HOMMES. Malignant teratoma of undescended testicle developped into chorionepithelioma in man case. *Zentralbl. f. Chir.*, 55-2822, 23 nov. 1928.

HEIJL. Ueber rudimentare Gehörorgan in Teratomen. *Virchow Archiv f. Path. Anat.*, 1929, t. 271.

JACKSON (H.). Chorio-epithelioma of the testis; with report of a case. *Journ. Amer. Med. Ass.*, Chicago 1919, n° 73, p. 1868.

— Chorio-epithelioma of the testis. *Tr. Chicago Path. Soc.*, 1920, 11, p. 61.

JEANNERET (R.). Deux chorio-épithéliomes tératogènes des testicules. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 9 juin 1928, t. 58, p. 585.

JEFFERSON (C.-W.). Tumors of the testis. *Amer. Journ. of Surg.*, 1923, t. 37, p. 112.

JERMAN (J.). Teratoïd chorionepithelioma in males. *Cusopis lek. cesk.*, 1925, p. 783.

JULIEN (R.). Etude des tumeurs du testicule chez l'enfant. *Thèse. Paris* 1925.

JUNGARO. Néoplasme bilatéral des testicules en ectopie iliaque d'origine surrénale. *J. d'Urol. méd. et chirurg.*, Paris 1926, 22, p. 136.

JEANBEAU et MASSABUAU. Tumeur mixte du testicule avec formations du type séminal et du type wolffien. *Annales des Maladies des org. genito-urinaires*, 1908.

JEANBRAE et ETIENNE. Tumeur mixte du testicule. *Soc. Anatomique*, 1913.

KLIPPEL et MONIER-VINARD. Double processus de dégénérescence maligne à point de départ dans un embryome. *Archives de Méd. Expérimentale*, 1909.

KAISER. Ein Fall von bilateralem Hodensarkom. *Wien. klin. Woch.*, 1920, n° 33, p. 1066.

KANTHACK (A.-A.) AND PYG (T.-S.). A case of carcinoma of the testis

in a young man, with metastatic deposits lying free in the heart and the inferior vena cava. *Transact. of the Path. Soc. of London*, 1896-97, t. 48, p. 39. *Journ. of Path. and Bacter.*, 1898, 5, p. 78.

KAUFMANN. Ueber Zwischenzellengeschwiilste des Hodens. *Path. Gen.*, 1907, 11.

KENNEDY AND STEVENSON. Testicular teratoma with secondary deposit in spinal column and meninges. *Arch. Neurol. and Psych.*, Chicago, 1924, 11, p. 151.

KEYES (E.-L.). Malignant tumors of the testicle; diagnosis, prognosis and treatment. *Amer. Journ. Röntgenol.*, N.-Y. 1926, 15, p. 44.

KEENAU. Chorio-epithelioma of the testicle. *Surgery-Synecology*, 1912.

KILFOY (E.-J.). Teratoma of the testicle. Diagnosis and treatment. *California and West. Med.*, Feb. 1928.

KOBER (G.-M.). Sarcoma of the testicle. Conclusions based on 114 cases. *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1899, t. 118, p. 535.

KRAUS (H.). Ueber maligne Hodengeschwulste, spez. Sarkome. *Thèse*. Munich 1916.

KUNZE. Ueber Zwischenzellentumoren im Hoden des Hundes. *Virchows Archiv. f. Path. Anat.*, 1922, n° 240.

KUNNEMAN. Ueber Hodentumoren beim Hunde. *Archiv. für Wissensch. u. praktische Tierh.*, 1910, vol. 36.

LACASSAGNE. La maladie kystique du testicule. *Thèse*. Paris 1901.

LABEY et BARBARO. Tumeur kystique testiculaire histologiquement maligne. *Ann. d'Anat. Path. Méd.-Chir.*, Paris 1926, 3, p. 859.

LAPÉYRE (N.-C.). Tumeur mixte du testicule. *Bull. Soc. d. Ss. méd. et Biol. de Montpellier*, 1923-24, 5, p. 342.

LECÈNE. *Bull. Soc. Anat.*, 1907-1909.

LEROUX et MME HUFNAGEL. Séminome du testicule; présence de cartilage. *Ann. d'Anat. Path.*, 1927, 4, p. 786.

LORRAIN et LEURET. Embryome du testicule (kyste dermoïde). *Bull. Soc. Anat.*, 1909.

LUND (F.-B.). New growths in undescended testicles. *Boston Med. and Surg. Journ.*, 1924, t. 190, p. 553.

LOZANO. Sarcoma gigante del testiculo izquierdo en un niño de 6 años. *Revista Ibero-amer. de Sc. Med.*, Madrid 1909, p. 90.

MÉLASSEZ et MONOD. Sur les tumeurs à myéloplaxes (sarcome anglo-plastique). *Arch. de Phys. Norm. et Path.*, 1878, p. 375.

MARCONI. Intorno ad un caso di chorioneptelioma maligno del uomo. *Policlinico*, 19.

MARION. Tumeur du testicule. *Bull. et Mém. Soc. Chir.*, Paris 1920, n° 46, p. 1273.

MASCARENHAS. Etude sur le traitement du cancer du testicule. *Thèse*, Paris 1912.

MASSON et SENCERT. Cancer des cellules interstitielles. *Blul. de l'Ass. Franç. p. l'étude du Cancer*, Paris 1923, 12, p. 555.

MAUCLAIRE. Embryome intratesticulaire à évolution maligne très lente. *Soc. Chir.*, Paris 1922, n° 48.

MAUCLAIRE-HALLE. Kyste dermoïde du testicule. *Soc. de Péd'âtrie*. 1902, p. 209.

MAZZACURÀ (G.). Sul seminoma del testicolo. *Arch. Ital. di Chirurgia*, 1928, 4, p. 419.

— Contributo alla conoscenza del sarcoma testicolare primitivo. *Ann. Ital. di Chirurgia*, 1928, 7, p. 1293.

MAZZI. Sopra un peritelioma del testicolo in bambino. *Revista di Clin. Pediat.*, Firenze 1911, 10, p. 652.

MÉNÉTRIÉR, PEYRON, ISCH-WALL, LORY. Deux observations de tumeurs de type séminifère, enlevées chez des sujets d'apparence féminine. Hermaphrodisme et pseudo-hermaphrodisme. *Bull. Ass. Franç. p. l'étude du Cancer*, avril 1922.

MICHAŁOWSKY (I.). *Centralblat. f. allg. Path. und Path. Anat.*, 1926, t. 38, p. 585. *Virchows Archiv.*, 1928, p. 27.

MILCH (H.). Embryonal carcinoma of abdominal testis. *Amer. Journ. of Surg.*, 1927, 2, p. 251.

MICHELLI (E.). Sarcoma del testicolo in bambino di tre anni. *Luciana*, Bologna, 1905, 10, p. 88.

MIYATA. Zur Kenntnis der Hodengeschwulste und die Bedeutung des Traumas für ihre Entstehung. *Archiv. f. Klin. Chir.*, 1913, t. 101, p. 426.

MONCKEBERG. Ueber syncytiale Hodentumoren. *Virchows Archiv.*, 1909, t. 190.

MONTPELLIER et POISSON. Séminome du testicule chez un Taureau. *Bull. Assoc. franç. p. l'étude du Cancer*, mars 1929.

MONOD et TERRILLON. Maladies du testicule. *Traité*, 1889.

MORRIS (J.-H.). Malignant tumors of the testicle. *Arch. Surg.*, october 1927.

MORTON (S.-A.). Testicular tumors simulating chorio-épithélioma. *Proc. Staff Meetings Mayo Clin.*, March. 14, 1928, 3, p. 77.

POST. Ueber maligne Hodengeschwulste und ihre Metastasen. *Virchows Archiv.*, 1898, t. 154, p. 138.

MOSTI. Sui cosiddetti « tumori misti » del testicolo. *Morgagni*, Milano, 1921.

MURPHY. Embryonic tumor of testicle; excision of tumor and testicle. *Sur. Clin.*, Chicago, 1915, 4, p. 473.

MAC CALLUM. *Rep. of the John Hopkins Hosp.*, 1900, t. 4.

MORRIS. Malignant tumors of testicle with special references to classification. *Arch. Surg.*, 15, 530-41, oct. 27.

DE NABIAS (S.). Traitement par le radium de quelques néoplasmes. 1928, Edit. Chahine, Paris.

NICHOLSON. New growths of the testicle. *Guy's Hosp. Reports*, 1907.

— Histogeny of teratomata. *Journ. of Pathol.*, juillet 1929.

O' CROWLEY and MARTLAND. New growths of the testis. *Surg. Gynec. and Obst.*, 1919, t. 28, p. 486.

ORTON. Report of a case of chorionepithelioma of the testicle. *Journ. of Med. Research*, 1908, p. 219.

PABEUF. Les tératomes du testicule. *Thèse*, Paris, 1903.

PAINE et PEYRON. Séminome du testicule du Lapin avec greffe et généralisation à la deuxième génération. *C. R. Acad. des Sc.*, Paris, 1918, p. 216 et *Bull. Ass. Franç. p. l'étude du Cancer*, juillet 1918.

PEARLMAN (S.-J.). Malignancy in undescended abdominal testis with torsion. *J. Urol.*, 1927, p. 637.

PELLEGRINI (G.). Rigenerazione del testicolo. *Arch. per le Sc. Med.*, 1927, juillet.

PERAIRE. Lymphadénome du testicule. *Paris chirurg.*, 1924, 16, 391.

PETIT et PEYRON. Sur l'origine sertolienne de l'épithélioma séminifère chez le Chien. *C. R. de la Soc. de biol.*, Paris, 1921, n° 84, p. 489.

— Embryome du testicule chez un poulain. *Bull. Ass. Franç. p. l'étude du Cancer*, Paris 1923, 12, n° 2.

PALAZZO. L'Epithelioma seminifero tumori, 1911.

PETIT DE LA VILLÉON. Volumineux sarcome du testicule chez un enfant de 25 mois. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1913, 30 nov., p. 781.

PEYRON (A.). Sur les tumeurs de la glande interstitielle du testicule du Cheval. *C. R. Acad. des Sc.*, Paris 1921, n° 172, p. 625.

— Sur le mode de développement des tumeurs de l'ovotestis. *Idem.*, p. 461.

— Sur les tumeurs des glandes génitales avec présentation de documents embryologiques. *Bull. Ass. Franç. p. l'étude du Cancer*, 1922, p. 215. Voir également 1918-1919.

PEYRON et CORSY. Sur la topographie et la signification des formations chorioplacentaires observées dans les embryomes du testicule. *C. R. Sec. Biologie*, 1924, t. 91, p. 1263.

PHILIPP. Ueber Krebsbildungen in Kindesalter. *Zeitschr. f. Krebsf.*, 5, 1907.

— Ueber maligne mischgeschwulste des kindlichen Hodens. *Zeitschr. f. Krebsforschung*, 7, 1909.

PICK (L.). Zurfrage der Entstehung des Chorionepithelioms aus angeborener Anlage. *Virchows Archiv.*, 1905, t. 180, p. 172.

— Ueber Neubildungen am genitale bei zwittern. *Arch. f. gynäk.*, 1905, t. 76.

PLISSON et GRANDCLAUDE. Tumeur kystique d'un testicule ectopique. *Ann. d'Anat. Path.*, 1926, 3, p. 70.

POTEL et BRUYANT. Sur un cas d'Epitheliome testiculaire paraissant d'origine wolfienne. *Archives générales de Chirurgie*, 1909.

POHLE. Teratoid tumor of the testicle with late mediastinal metastases. *Amer. Journ. of Röntgenol.*, 1925, 14, p. 5.

POLL. Zwischenzellengeschwulste des Hodens bei Vogelmisslingen. *Beitr. z. Path. Anat. u. z. all. Path.*, 1920, t. 67, p. 40.

PRIANI. Hipergenitalismo por tumor del testiculo en un niño de 8 años. *Bol. y trab. de la Soc. de Cirurg. de Buenos-Ayres*, 1923, 7, n° 14, p. 371.

PROUST. Etat actuel de la radiothérapie des séminomes. *Bull. Ass. Franç. p. l'étude du Cancer*, 1927, 16, p. 246.

FRINGLE. Radical operation for malignant disease of the testis. *Lancet*, 1913, 1, p. 21.

PRYM (P.). Zurfrage der metastasierung und spontanheilung bosartiger Hodengeschwulste. *Deutsche Med. Woch.*, 1925, t. 51, p. 1149.

— Spontanheilung eines bosartigen, wahrscheinlich chorionepitheliomatösen gewachses im Hoden. *Virchows Arch.*, 1927, n° 265.

RANUCCI (F.). Intorno ad un caso de chorionepitelioma del testicolo. *Revista ospedaliera*, Roma 1925, 15, p. 416.

RATHBURN. Embryonic carcinoma of the testicle; two cases. *Intern. Journ. Surg.*, Eurlington, 1922, n° 34, p. 195.

REBOUL. Sarcoépithéliome du testicule chez un enfant de 6 ans. *Marseille-Médical*, 1893, t. 30, p. 465. *Bull. et Mém. Soc. Chirurg.*, 1893.

ROUCALI. Trattato dei neoplasmi maligni, 1911.

RECKENDORF. Ein fall von chorionepitheliom des Hodens. *Virchows Arch. f. Path. Anat.*, 1921, t. 234, p. 460.

RICHEY. Chorionepithelioma of testis. *Atlant. Med. Journ.*, Harrisburg 1924-25, n° 28, p. 298.

VAN RUSSEL (E.-C.). Ein geval var chorionepithelioma malignum testiculi. *Psych. u. Neurol. Bl. C. Winkler*, Amsterdam 1918, p. 549.

RISEL (W.). Ueber das maligne Chorionepitheliom und die analogen wucherungen in Hodenteratomen. *Arbeiten a. d. Path. Institut zu Leipzig*, 1903, heft 1, 11.

— Zurfrage der chorionepitheliomahnlichen Geschwulste. *Zieglen Beitr.*, 1907, t. 42, p. 233.

— Chorionepitheliome, chorionepitheliomartige wucherungen in Teratomen und chorionepitheliomahnliche geschwulste lubarsch-ostertag ergebn., 1907, Jahrg. 11 Abteil 2, p. 298.

— Ein Hodentermatom mit chorionepitheliomatosen bildungen. *Verhandl. d. deutschen Path. Gesellsch.*, 1909.

ROBINSELM. Ueber die Pradisposition des ektopischen Hodens z. Tumorbildung. *Wien. klin. Woch.*, 1927, t. 40, p. 227.

ROULLIES. Exérèse ganglionnaire dans les tumeurs malignes du testicule. *Thèse*, Paris 1919.

ROUQUETTE. Malignant tumors of the testis. *Saint-Thomas Hospital Gazette*, Londres 1914, p. 153.

ROUSSY et HUGUENIN. Dysembryome malin du testicule avec aspect d'épithélioma séminifère. *Ann. d'Anat. Path. Méd. Chir.*, Paris 1924, t. 50, p. 505.

RUBASCHOW. Die geschwulste der Scheidenhaut des Hodens. *Arch. f. klin. Chir.*, Berlin 1926, n° 141, p. 14.

— Ueber seltene geschwulste des Hodens. *Zeitschr. f. Urol.*, Leipzig 1926, 20, p. 514.

— Ueber die Pradisposition der ektopischen Hodens z. Tumorbildung. *Wien. klin. Woch.*, 1926, n° 39, p. 1040.

— Die geschwulste der Hodensacks. *Zeits. f. Urol. Chir.*, 1926, t. 19, p. 218.

SABRAZES et ROCHER. Tumeur du testicule (rhabdomyome) chez un enfant de 24 mois. *Bull. Ass. fr. p. l'étude du Cancer*, 1923, 12, p. 343.

SAKAGUCHI. *Deutsche Zeitsch. f. klin. Chir.*, 1919, t. 125, p. 294.

SAPLEIR. Ein Hodenteratom mit metastasen vorn Bau des chorionepithelioms. *Frankfurter Zeit. f. Path.*, 1928, 36, p. 47.

SCHAUNING. Tumeurs du testicule. Kristania 1922. Monographie en norvégien.

SCHOLL. Primary adenocarcinoma of the epididymis. *Journ. Amer. Med. Ass.*, 1928, t. 91, p. 560. *Anal. Cancer Review*, 1929, 4, n° 5, p. 303.

SCHWARTZ. Teratoma of the testis. *Proc. N.-Y. Path. Soc.*, 1922, 22, p. 119.

SCOTT AND LONGCOPE. The report of a case of malignant tumor of the

testicle resembling chorioepithelioma with metastases. *Bull. of the Amer. Chir. Labor. of Pennsylvania Hospital*, 1905, Jan. n° 2, p. 56.

— Report of a case of malignant tumor of the testicle resembling chorio-epithelioma. *Proced. Pathol. Society of Philadelphia*, 1909.

SCHREINER. Metastases of testicular tumors treated by radiation with a report of 26 cases. *Arch. of Clinical Cancer Research.*, New-York 1926, 2, p. 61.

SCHULTZ. Tumors of testis. *Minnesota Med.*, St-Paul 1925, p. 686, november 8.

SIGL. Ueber chorionepitheliom des Hodens teratombildung. *Thèse*, Munich 1910.

SCHLAGENHAUFER. Ueber das Vorkommen von chorionepitheliom, und träubenmolennartiger Wüchertungen in Teratomen. *Wien. klin. Woch.*, 1902, n° 42-43.

SLYE, HOLMES AND WELLS. Comparative Pathology of testicole tumors. *Tr. Chicago Path. Soc.*, 1917-18, 10, p. 291.

— *Journal of Cancer Research*, 1919.

SCHEEL. Ein fall von Hodensarkom bei einem zweijährigen Knaben. *Thèse*. Berlin 1895.

SCHON (F.-W.). Maligne Hodengeschwulste in den beiden ersten lebe-
nodeccennien. *Thèse*. Leipzig 1903.

SOPRANA. Di un embrioido del testicolo con multiple metastasi. *Studi Sassaresi* 1908, vol. 6.

SALOMON et GIBERT. La roëntgentherapie dans les séminomes. *Bull. et Mém. Soc. de Radiol. Méd. de France*, Paris 1922, 10, p. 258.

SOUTHAM AND LINELL. Pathology of neoplasms of testis. *Brit. Journ. Surg.* Oct. 1923, 11, p. 223.

SPREMOLA. Su un raro caso di tumore del testicolo. *Tumoir.* Roma 1924, 11, p. 328.

STEINERT. Ueber die embryonalen geschwulste der Keimdrüsen und ueber das vorkommen chorionepitheliomatöser bildungen in diesen Tumoren. *Virchows Arch.*, 1903, t. 174.

STEINHAUS. Ueber chorionepitheliomatose wucherungen, beim Manne. *Wiener med. Woch.*, 1903, 17, p. 793. *Zeits. f. Heilkunde* 1905.

STERNBERG. Zur kenntnis der chorionepitheliomarigen wucherungen in malignen Hodenteratomen. *Verhandl. d. deutschen Pathol. Gesellsch.*, 7 Tagung z. Berlin 1904.

— Ein peritheliales sarkom (Hemangio-Endotheliom) des Hodens mit chorionepitheliomatigen bildungen. *Zeits. f. Heilk.*, 14.

— Ueber ein malignes hodenteratoid. *Frankfurt. Zeits. f. Path.*, Wiesb. 1919, p. 408.

STOUT. Conditions of the epididymis simulating carcinoma. *Proc. N.-Y. Path. Soc.*, 1917, 17, p. 129.

STOKES. The prorable embryologie origin of mixed tumours of the testicle. *Journ. of Amer. Med. Association*, 1913.

STOPPATO. Ueber zwischenzellentumoren des Hodens. *Beiträg. z. Path. Anat.*, 1911, t. 50, p. 113.

SUDAKEVITCH. Malignant tumors of testicle. *Russ. Klin.*, Moscou 1925, 3, p. 965.

STEFANOEF. Maligne retroper. Teratome bei doppelseitigena Kryptorchismus. *Thèse*. Münch., 1907.

- SILBERSTEIN. Virch. Archiv., 157.
- SCHULTZ et EISENDRATH. Histog. of Malignant tumors of testicle. *Arch. for Surgery* 1921, p. 494-520.
- SCHIFFER. Chorionepithelioma on teratomatous basis; with case in a man. *Vereinsbl. d. pfälz. Aerz.* 39, 194, 264, 228, 127.
- STRAUCH. Sexual Precocity in the male. *Ann. of Urolog.* 1918, t. 14, p. 116-128.
- TANNER. Tumors of the testicle, with an analysis of 100 original cases. *Surg. Gynec. and Obst.*, nov. 1922, t. 35, p. 565.
- A case of bilateral malignancy in the testis. *Calif. State J. M.*, San Francisco 1923, 21, p. 55.
- THOMPSON. Hypernephroma arising in the right testicle. *Tr. South Surg. and Gynec. Assoc.* 1911, 23, p. 408.
- TIREMURTI. A case of chorionepithelioma of retained testis with multiple metastatic growths. *Practitioner*, t. 90.
- TRICOMI. Teratoma del testicolo. *Bull. della R. Acad. Medica di Roma*, 1884.
- ULLMANN. Metastatic testicular carcinoma involving the abdominal mediastinal and supraclavicular glands, treated by X-ray. *Calif and West. Med.*, San Francisco 1925, 23, p. 1579.
- VECCHI (A.). Ueber die bösartigen einfachen geschwulste des Hodens (Karzinom, Sarcom, Adenokarzinom). *Zeitschr. f. Urol.*, 1912, pp. 837, 907, 967.
- Cisti dermoïde del testicolo. *La Clinica chirurgica*, 1912, pp. 207-227.
- Teratome, teratoïde geschwulste und Mischtumoren des Hodens. *D. Zeitschr. f. Chirurg.*, 1912, Bd. 114, Heft 1-3, p. 104.
- VERLIAC et FLANDRIN. Tumeur polykystique du testicule. *Bull. Soc. Franç. d'Urol.*, Paris 1922, 1, p. 214.
- VINON et MILHAND. Séminome du testicule chez un sujet de 19 ans. *Bull. Soc. d. Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 1921, 3, p. 428.
- VILLATA. Tumori dei testicoli. *Arch. per le Sc. Med.*, 1928.
- VOLKMANN. Ueber eine eigenartige Hodengeschwulst bei einem Kinde mit traubenmaulen und chorionepitheliomatigen Wucherungen. *Virchows Arch. f. Path. Anat.*, 1920, t. 229.
- WEISER. Beitrag zur klinik und chirurgie der bosartigen Hodengeschwulste. *Zeits. fur Urol. Chirurgie*, 1926, 19, p. 201.
- WERWATH. Zystische degeneration eines ektopischen Hodens. *Zeits. f. Urol.*, 1926, 20.
- WESSON (M.-B.). Malignant tumors of the testicle and scrotum; their treatment with conservative surgery and deep Röntgen therapy; preliminary report of 5 cases. *Amer. Journ. Surg.*, 1927, p. 243.
- WEBER. Malignant chorionepithelioma. *Fractitioner*, 1918.
- WHITE (P.). A case of carcinoma myxomatodes of the testis occuring in infancy. *Journ. of Pathology*, 1909, t. 14.
- WILMS. Embryome und embryoide Tumoren des Hodens. *Deutsche Zeits. f. Chir.*, 1898.
- Die teratoide geschwulste des Hodens. *Beitr. z. Path. Anat.*, 1899, 19, p. 233.
- Die Misgeschwulste. Monographie.
- WILLARD. Report of cases of malignant testicle. *Calif. State J. M.*, San Francisco, 1916, 14, p. 134.

WIMMER. Kasuistischer Beitrag. z. Kenntniss der Hodentumoren des Kindesalters. *Thèse*. Munich, 1916.

WOGLOM. On chorioepithelioma. *Saint-Lukes Hospital Reports*, New-York 1917.

YOUNG AND WATERS. Deep roentgen ray and radium therapy in malignant disease of the genitourinary tract. *The Amer. J. of Surgery*, 1927, 2, p. 101.

ZAGNI (L.). Sei casi di metastasi di tumori del testicolo dopo radioterapia. *La Radiologia Medica*, 1928 (juin).

ZAUSCH. Ein fall von multiple dysembryomen der männlichen genital-gegend. *Virchows Arch.*, 1921.

ZEITLIN. Hodengeschwulste mit metastasen Roentgentherapie. *Fortschr. a. d. Gebiet. d. Röntgenstrahlen*, 1927, t. 36, p. 1030.

ZENONI. Corionepitelioma del testicolo. *Atti del Congr. Internay dei patologi*, 1911, Turin.
